Pest Management Regulatory Agency
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

Regulatory Directive

DIR2004-01

Formulants Program

This Regulatory Directive outlines the Pest Management Regulatory Agency's (PMRA) policy on the regulation of formulants contained in pest control products. It will apply to registration decisions in relation to formulants in manufacturing concentrates and registered end-use products, applications for research permits and in relation to the re-evaluation of products.

This document replaces Regulatory Proposal PRO2000-04, *Formulants Policy*, published for public comment in May 2000. Comments received were taken into consideration in the final version of the policy directive.

(publié aussi en français)

January 9, 2004

This document is published by the Alternative Strategies and Regulatory Affairs Division, Pest Management Regulatory Agency. For further information, please contact:

Publications Coordinator
Pest Management Regulatory Agency
Health Canada
2720 Riverside Drive
A.L. 6605C
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Internet: pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Information Service:
1-800-267-6315 or (613) 736-3799
Facsimile: (613) 736-3798

Health Canada Santé Canada

Canada

ISBN: 0-662-35641-1 (0-662-35642-X)
Catalogue number: H113-3/2004-1E (H113-3/2004-1E-PDF)

© Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Public Works and Government Services Canada 2004

All rights reserved. No part of this information (publication or product) may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical photocopying, recording or otherwise, or stored in a retrieval system, without prior written permission of the Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Foreword

The Pest Management Regulatory Agency (PMRA, Agency) is implementing a program on the regulation of formulants. A formulant is any substance, other than an active ingredient, intentionally added to a pest control product. The program is based on the approach followed by the United States Environmental Protection Agency (USEPA)[1] and represents another step leading towards harmonization of pesticide regulation. Formulants will be assigned to several lists. List 1 includes formulants of toxicological concern (as on current and previous USEPA Inert List 1[2,3,4]), those meeting criteria of the federal Toxic Substances Management Policy (TSMP) and those subject to the Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer. List 2 contains formulants considered to be potentially toxic. List 3 contains formulants that do not meet criteria for the other lists. List 4A formulants are of minimal toxicologic concern. List 4B contains formulants of minimal concern under specific conditions of use. As a starting point, most formulants have been categorized using the U.S. Lists. Where the list number assigned for a particular formulant in Canada differs from that assigned by the USEPA, regulatory action as outlined in this regulatory directive is based on the PMRA list number. Formulants unique to Canadian-registered products will be assigned to the various lists as information is received. For a consolidated listing of all formulants found in Canadian registered pest control products and categorized according to the five lists, refer to Regulatory Note REG2003–13 or the latest version.

To update available information, statement of product specification forms (SPSFs) of control products are required to be submitted with each submission to register, to amend, to renew or to conduct research with a control product.

Current List 1 formulants are to be phased out of all control products by December 31, 2004. Only products for which registrants have provided safety data to support the continued use of a List 1 formulant or made an application to replace the List 1 formulant were able to be sold after December 31, 2002. As of that date, no other products containing List 1 formulants could be sold. Label disclosure of List 1 formulants has been required on product labels since December 31, 2001.

List 2 formulants must be listed on pest control product labels by January 5, 2006, and will be subject to reassessment and possible data call-in, in accordance with the USEPA reassessment activities. Labelling will be required for formulation preservatives and for allergens known to cause anaphylactic-type reactions.

The program also sets forth acceptance criteria for dyes, colourants and fragrances and criteria for notifiable changes to product labels and formulations.

---

1 U.S. 52 Federal Register (FR) Notice 13305, April 22, 1987

2 Ibid

3 U.S. FR June 24, 1998, pp. 34384–34290

4 http://www.epa.gov/opprd001/inerts/lists.html

New requirements established under this program are being phased in over a three-year period beginning January 5, 2005.

Note: The new *Pest Control Products Act* (new PCPA) was given Royal Assent on December 12, 2002. Paragraph 43(5)(*b*) of the new PCPA indicates that a list of formulants and contaminants that are considered to be of health or environmental concern will be established. This list will comprise all of the formulants on Lists 1 and 2 of Regulatory Note REG2004-01, *PMRA List of Formulants*, as well as the formulants that are allergens known to cause anaphylactic type reactions as indicated in section 4.14 of this Regulatory Directive, and contaminants of concern found in pesticide active ingredients. The list will be published in the *Canada Gazette* and posted on the PMRA Web site. Once the new Act is in force, the identity and concentration of formulants and contaminants on the list will not be confidential and will be available to the public on request.

Table of Contents

1.0 Introduction 1
- 1.1 Key elements of the PMRA formulants program 1
- 1.2 Definitions 2
- 1.3 Effective Date 3

2.0 Legal authority and related policies 3
- 2.1 Formulants determined to be of concern according to other federal legislation/policies (including the TSMP) 3
- 2.2 Formulants subject to the directives of the Montreal Protocol 3

3.0 Categorization of formulants currently in use in Canada 4
- 3.1 List 1, formulants of toxicological concern 4
- 3.2 List 2, potentially toxic formulants with a high priority for testing 5
- 3.3 List 3, formulants that do not meet the criteria of Lists 1, 2, 4A and 4B 5
- 3.4 List 4A, formulants of minimal toxicological concern 6
- 3.5 List 4B, formulants of minimal concern under specific conditions of use 6
- 3.6 Formulants unique to Canada 6
- 3.7 Formulants no longer used 7

4.0 Regulatory actions on formulants currently in use in Canada 7
- 4.1 Statement of product specification form update 7
- 4.2 Conversion of guarantee statement from minimal to nominal 7
- 4.3 Regulatory action on pest control products that contain List 1 formulants 8
- 4.4 Regulatory action on pest control products that contain List 2 formulants 11
- 4.5 Regulatory action on pest control products that contain List 3 formulants 14
- 4.6 Regulatory action on pest control products that contain Lists 4A and 4B formulants 14
- 4.7 Regulatory action on formulants unique to Canada 14
- 4.8 Regulatory action for formulants in products under re-evaluation 15
- 4.9 Regulatory action on pest control products that contain polymers as formulants 15
- 4.10 Regulatory action on pest control products that contain proprietary formulants or mixtures 16
- 4.11 Research permits 16
- 4.12 Adjuvants added to pest control products prior to application (tank-mix adjuvants) 17
- 4.13 Labelling requirements for formulation preservatives 17
- 4.14 Labelling requirements for formulants that are allergens known to cause anaphylactic type reactions 18
- 4.15 Acceptance criteria for dyes and colourants, fragrances or oils used as formulants 18
- 4.16 Changes concerning formulants allowable by notification 19

5.0 Regulatory actions for new formulants in Canadian pest control products 22

List of abbreviations 23

1.0 Introduction

This program outlines how formulants in pest control products will be regulated. The Pest Management Regulatory Agency (PMRA, the Agency) is taking action to ensure that information on formulations and identification of formulants are accurate and meet current standards. The Agency requires either elimination of certain toxic formulants from products or appropriate data to support the safety of their continued use. The PMRA also encourages the use of the least toxic formulants available that are appropriate to the formulation. In addition to data/information that is required for an individual formulant, as per the current program, for applications to register new products or for product amendments, data (e.g., acute toxicity, efficacy, etc.) may also be required on the end-use formulation which contains the formulant.

The high degree of concordance between formulants used in Canadian pest control products and those used in products in the U.S. has allowed the Canadian program to be based on and to be directed towards harmonization with the USEPA policy on inerts (also referred to as other ingredients).

By implementing this directive, the PMRA will have a formulants program that is similar to the USEPA policy. Further steps towards harmonization will take place under the North American Free Trade Agreement Technical Working Group on Pesticides. The PMRA recognizes that a step-wise process is required for the implementation of the formulants program. To optimize efficiency and reduce resource requirements, the Agency will utilize the USEPA reviews for decisions on Canadian formulants wherever possible.

1.1 Key elements of the PMRA formulants program

This formulants program:

- will lead to increased harmonization of Canadian regulatory approaches for formulants with those of the USEPA by adopting and building on their lists of inerts (formulants);
- requires applicants and registrants to submit updated statement of product specification forms (SPSFs) with all submissions to register, to amend, to renew or to conduct research with a control product, with identification of individual formulants by Chemical Abstracts Service (CAS) Registry Numbers, where one exists;
- applies the directives of the TSMP and Montreal Protocol to formulants that meet the criteria of these policies;
- requires data and label identification of formulants and, in selected cases, removal or substitution of formulants, that have potential or identified toxicological concerns;
- requires label identification of active ingredients that are present in the end-use formulation as formulation preservatives;
- sets acceptance criteria for formulants that are dyes, fragrances or oils; and

- requires label identification of formulants that are common allergens known to be associated with anaphylactic reactions.

1.2 Definitions

Active ingredient: the ingredient(s) of a pest control product to which the effects of the product are attributed, including any synergist, not including a solvent, diluent, emulsifier or ingredient that by itself is not primarily responsible for the effect of the product.

Adjuvant: a formulant used by the end user for in-tank mixing with a control product. Adjuvants whose intended use is to directly improve the efficacy or enhance the biological performance of the control product are registered under the authority of the *Pest Control Products Act* (PCPA) and Regulations.

Formulant: any substance or group of substances other than the active ingredient that is intentionally added to a pest control product to improve its physical characteristics (e.g., sprayability, solubility, spreadability and stability).

Formulant mixture: a formulant composed of more than one substance.

Inert (other) ingredient: USEPA terminology equivalent to the term formulant.

New formulant: any formulant that is not in a currently Canadian registered pest control product and is not on the USEPA Inerts Lists.

New use of a formulant: the formulant has not been identified for that purpose in an approved pesticide formulation in Canada or the U.S.

Pest control product: any product, device, organism, substance or thing that is manufactured, represented, sold or used as a means for directly or indirectly controlling, preventing, destroying, mitigating, attracting or repelling any pest and includes:

1. any compound or substance that enhances or modifies or is intended to enhance or modify the physical or chemical characteristics of a control product to which it is added, and

2. any active ingredient used for the manufacture of a control product.

Reactant: a component formulated into a pesticide formulation that reacts chemically with an active ingredient to modify its form, e.g., a reactant added to a formulation containing an acid form of an active ingredient to make a corresponding amine form of the same active ingredient. Reactants are generally completely used up in the chemical reaction with the active ingredient. Therefore, they are not normally considered to be formulants and are outside the scope of this policy. Such compounds must be identified as reactants on SPSFs.

Safener: a formulant in some herbicidal pest control products that mitigates the effects of the product on specific economically important crops. Safeners, since they are biologically active, are subject to the same data requirements as for an active ingredient.

1.3 Effective Date

New requirements established in the Formulants Program are being phased in over a three-year period beginning January 5, 2005. (A guidance document on how to comply with the Formulants Program will be available shortly and will include the implications of the Program on submissions in process and applications received within the pre-implementation period.)

2.0 Legal authority and related policies

All pest control products that are used, sold or imported into Canada are regulated by the PMRA. In Canada, the federal legislative authority for the regulation of pest control products including their formulants is derived from the PCPA and Regulations and the *Food and Drugs Act* (FDA) and Regulations.

2.1 Formulants determined to be of concern according to other federal legislation/policies (including the TSMP)

Appropriate regulatory action may need to be undertaken in order to manage/eliminate the use of formulants which are identified as being of concern with respect to human health or the environment under other federal legislation or policies. For example, the PMRA is applying its Regulatory Directive DIR99-03 (*The Pest Management Regulatory Agency's Strategy for Implementing the Toxic Substances Management Policy*) to formulants. The TSMP was developed to provide a common approach for developing and implementing measures to minimize or reduce the use and release of substances added to Schedule 1 of the *Canadian Environmental Protection Act* 1999 (CEPA 1999). The PMRA is coordinating these activities for the pesticide sector. Formulants that meet TSMP Track-1 criteria are included in List 1.

2.2 Formulants subject to the directives of the Montreal Protocol

In 1980, the Canadian federal government established regulations under the *Environmental Contaminants Act* to prohibit the use of chlorofluorocarbons (CFC) in aerosols for certain personal products. In 1987, Canada became a signatory to the Montreal Protocol, which sets out a schedule to control ozone-depleting substances.

In keeping with the goals of the Protocol, as of April 1989, the CFCs -11, -12, -113, -114 and -115 were no longer permitted for use in pest control products (see Regulatory Directive DIR93-11, *Chlorofluorocarbons in Pesticide Products*).

A subsequent amendment to the Protocol incorporated other ozone-depleting chemicals, including CFCs, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane (TCE), hydrochlorofluorocarbons (HCFCs) and methyl bromide. The PMRA no longer supports the use of ozone-depleting chemicals as formulants and no new registrations or renewals will be issued for products containing them. Registrants with products that currently contain these chemicals as formulants are required to reformulate or discontinue the product. A list of possible alternatives or substitutes is found at Environment Canada's Web site, www.ec.gc.ca/ozone.

3.0 Categorization of formulants currently in use in Canada

Existing formulants contained in registered pest control products in Canada will be assigned to one of the following five lists ranked in descending order of concern to establish priorities for regulatory activities. The regulatory actions proposed for formulants on each list are described in detail in Section 4. For a complete listing of formulants found in Canadian registered pest control products and their associated list numbers, refer to Regulatory Note REG2003-13 or the latest version. The most recent USEPA Inerts Lists are available on the USEPA Web site, www.epa.gov/opprd001/inerts/lists.html.

3.1 List 1, formulants of toxicological concern

List 1 consists of formulants identified as being of significant concern with respect to their potential adverse effects on health and the environment. As a starting basis, List 1 includes all formulants presently or previously listed on the USEPA List 1 and any additional formulants in Canadian products that meet any criteria for any one of the following categories:

Carcinogenicity:

1. a rating as a human carcinogen or probable or possible human carcinogen by the International Agency for Research on Cancer (rating 1, 2A or 2B)
2. characterized by the U.S. National Toxicology Program (NTP) as an animal carcinogen in at least one species and one sex
3. regulated by a Canadian or U.S. federal agency as a carcinogen

Neurotoxicity and chronic effects:

1. identified in U.S. *Occupational Diseases, A Guide to their Recognition* (1977), as causing neurotoxicological and chronic effects in the workplace environment
2. regulated by a Canadian or U.S. federal agency as a neurotoxin
3. peer reviewed study, included in the Toxicology Data Bank of the U.S. National Library of Medicine, reporting neurotoxic or chronic effects

Adverse reproductive effects:

1. regulated by a Canadian or U.S. federal agency as causing adverse reproductive effects
2. peer reviewed study, included in the Toxicology Data Bank of the U.S. National Library of Medicine, reporting adverse reproductive effects

Ecological effects:

1. a lethal concentration 50% (LC_{50}) of less than one part per million (This USEPA criterion refers to aquatic toxicity, i.e. potential for persistence and an aquatic $LC_{50} < 1$ mg/L)
2. a potential for bioaccumulation (The PMRA, like the USEPA, will consider persistence as a factor in this criterion, i.e., potential for persistence and bioaccumulation)

Formulants that meet the Track-1 criteria of the TSMP
See Section 2.1 above.

Formulants that meet the criteria of the Montreal Protocol
See Section 2.2 above.

The goal of the PMRA is to have List 1 formulants removed from products or supported with data to demonstrate no unacceptable risk. Registrants with List 1 formulants in their product are subject to the regulatory actions outlined for List 1 in Section 4.3.

3.2 List 2, potentially toxic formulants with a high priority for testing

List 2 contains formulants that are considered to be potentially toxic, based on either structural similarity to List 1 formulants or data suggestive of toxicity. Most of the chemicals on the USEPA List 2 were designated for testing through the U.S. NTP, the USEPA Office of Toxic Substances and other U.S. regulatory or government bodies. Reassessment of List 2 chemicals is underway in the U.S. Those formulants in Canadian products that are subject to reassessment and possible data call-in by the USEPA will also be subject to appropriate regulatory action in Canada. Regulatory action for List 2 formulants is described in Section 4.4.

3.3 List 3, formulants that do not meet the criteria of Lists 1, 2, 4A and 4B

List 3 contains the formulants in use in registered pest control products that do not meet the criteria of any of the other lists. Regulatory action for List 3 formulants is described in Section 4.5.

3.4 List 4A, formulants of minimal toxicological concern

List 4A contains formulants that appear on the U.S. Minimum Risk Inerts List that are generally regarded to be of minimal toxicological concern as well as substances commonly consumed as foods.[5,6] Based on their known properties, formulants on List 4A are considered acceptable in pest control products for both food and non-food uses with no further data necessary for the formulant alone. Regulatory action planned for List 4A formulants is described in Section 4.6.

3.5 List 4B, formulants of minimal concern under specific conditions of use

List 4B includes formulants, some of which may be toxic, but for which there are sufficient data to reasonably conclude that the specific use pattern of the pest control product (as listed in the U.S. Code of Federal Regulations, 40 CFR Protection of Environment, Subpart D, Section 180.000(*c*), (*d*) and (*e*)) will not adversely affect public health or the environment. List 4B includes formulants that meet the following criteria:

1. they were approved by the United States Food and Drug Administration (USFDA) or under the Canadian FDA and Regulations for use as direct food or drug additives; concentration restrictions are applicable;
2. they are polymers considered not to pose an unacceptable risk owing to such characteristics as size and lack of absorbability (Section 4.9); or
3. they were evaluated within an approved use pattern and determined to be of minimal risk for that use only.

Regulatory action proposed for List 4B formulants is described in Section 4.6. If the use pattern or proposed use pattern of a 4B formulant is beyond that approved by the USEPA, the PMRA will require an independent review.

3.6 Formulants unique to Canada

Formulants are unique to Canada if they:

1. are not listed on the USEPA Lists; or
2. are proprietary formulants or mixtures where individual components require identification and placement on the appropriate list.

Regulatory action proposed for formulants unique to Canada is described in Section 4.7.

---

5 U.S. FR Document 94-23890, September 28, 1994

6 U.S. FR December 4, 1998, pp. 66999–67001

3.7 Formulants no longer used

Previously listed chemicals that are determined to no longer be used in pest control products will be removed from the lists of formulants.[7] If a registrant wishes to reactivate their use, these formulants will be considered "new" and will be subject to the appropriate requirements that would allow determination that the use would not pose an unacceptable risk to human health or the environment.

4.0 Regulatory actions on formulants currently in use in Canada

Irrespective of the initial placement of a formulant on a specific list, if information becomes available to indicate a significant concern, the formulant is immediately subject to regulatory action that may include removal, substitution, or data call-in to allow a risk assessment.

4.1 Statement of product specification form update

To ensure that information on formulations and identification of formulants is accurate and meets current standards, the Agency requires registrants to provide an updated SPSF for each submission to register, to amend, to renew or to conduct research with a control product or as outlined in the following sections, using a new SPSF (available electronically at the PMRA's Web site, www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/). This requirement becomes effective January 5, 2005. The information on the new SPSFs must:

1. accurately represent the product currently being formulated, including alternative formulations where acceptable; and
2. include all relevant information for each product component, supplier(s) name and address, percent weight per weight, certified limits, CAS number, Formulant List Number, and its purpose in the formulation.

If registrants are already aware that changes have been made to their product formulations that are not reflected on the SPSF currently on file with the Agency, a formal application for amendment should be submitted along with the updated SPSF, appropriate data and fees.

4.2 Conversion of guarantee statement from minimal to nominal

To harmonize with the USEPA, the Agency is working with registrants to convert guarantees from minimal to nominal values. Although the focus of this program is to update information on formulations and to eliminate certain formulants from products, it also provides opportunity for the simultaneous conversion of product specifications from minimal to nominal values.

---

[7] Consistent with U.S. 52 FR Notice 13305, April 22, 1987

If the information to make the conversion from minimal to nominal is not immediately available, the new SPSF for formulant program purposes should be submitted with a minimal guarantee.

If the conversion to nominal results in a change in the guarantee statement, an application for label amendment, new draft labels showing the nominal guarantee and the application fee will be required if this activity is occurring simultaneously with the submission of an updated SPSF. Please note that conversion of guarantee statements from minimal to nominal for end-use products (EPs) and manufacturing concentrates can only be accommodated at registration renewal if the source of technical grade active ingredient (TGAI) is registered in nominal. Conversion of guarantee statements from minimal to nominal for TGAIs cannot be done at registration renewal and requires a separate application for product amendment.

Requirements and time frames for submission of updated specification forms, label amendments and data are described in detail within each of the following sections.

4.3 Regulatory action on pest control products that contain List 1 formulants

Current List 1 formulants are to be phased out of all control products by December 31, 2004. Only products for which registrants have provided safety data to support the continued use of a List 1 formulant or made an application to replace the List 1 formulant were able to be sold after December 31, 2002. As of that date, no other products containing List 1 formulants could be sold.

Since 1990, it was the practice, on receipt of an application to amend a formulation or register a new formulation, to ask the applicant to substitute or remove formulants that are on the USEPA Inerts Lists 1 and 2 (memorandum to Crop Protection Institute of Canada and Canadian Manufacturers of Chemical Specialties Association, August 7, 1990). In the case of List 1 formulants, label disclosure requirements were imposed where no suitable substitute could be found, as recommended in the Canadian Pesticide Registration Review (December 1990, p. 15). Consistent with the intent to progress towards harmonization with the USEPA Inerts Policy, the PMRA undertook an initiative to remove all List 1 formulants from pest control products in September 2001. Registrants of products containing List 1 formulants were given three options:

- immediate voluntary discontinuation of the product registration; OR
- substitution/removal of the List 1 formulant and interim disclosure labelling (with an application to amend the product formulation to be submitted by December 31, 2002); OR
- supporting the continued use of the List 1 formulant and interim disclosure labelling (with submission of safety data by December 31, 2002).

Failure to select and act upon one of the options would result in cancellation of product registration.

As formulants are reclassified from other Lists to List 1, products containing them will be dealt with in the same manner and within the same time-frames, as outlined below:

(a) Options for registered products with future List 1 formulants (except those subject to the Montreal Protocol)

When a formulant is reclassified to List 1, registrants of products containing that formulant will be subject to the following options within the timelines given which are set from the date of notification of reclassification:

(i) Immediate voluntary discontinuation of a product containing the List 1 formulant

Registrants may opt to voluntarily discontinue the product containing a List 1 formulant. Registrants must notify the PMRA if they choose to discontinue the product within four months of the date of notification of reclassification and no further sale by the registrant will be allowed.

(ii) Retain the product but substitute for the List 1 formulant

Registrants selecting this option have the responsibility to submit information demonstrating that the formulant used for substitution has no unacceptable health or environmental risks and that the product is still efficacious with the new formulant. Within 16 months of notification of reclassification, registrants must submit an application to amend their registered product.

Immediate substitution: Registrants may have sufficient information to apply immediately to amend the formulation of the product containing a List 1 formulant by the removal of the List 1 formulant and substitution with a formulant from other than List 1 and preferably not List 2. At the time of application to amend the formulation, the registrant is expected to immediately cease manufacturing the product containing the List 1 formulant. Four months after notification of reclassification, any remaining old product containing the List 1 formulant not already in the channels of trade is subject to the disclosure labelling requirement as described in Section 4.3(b). Where a List 2 formulant is substituted, Section 4.4 applies.

Substitution with disclosure labelling: It is recognized that formulation changes may require new developmental work to verify the safety and efficacy of the amended EP. The registrant will be required to label the existing product not already in the channels of trade to indicate that it contains a List 1 formulant until application to amend the formulation is approved. Formulations with List 1 formulants will not be permitted to be sold by registrants or retailers after 28 months of notification of reclassification (except as according to (iii) below).

In view of the fact that a certain amount of the work on many new formulations (e.g., to generate efficacy data) must be carried out in the field, a use-season will be allowed for such work. Application for amendment with the required data must be received by the PMRA within 16 months of notification of reclassification or the registration will be cancelled, and all sale/import and use of the product will end.

(iii) Data submission to support the use of the List 1 formulant

Registrants may submit data to verify the safety of a product containing a List 1 formulant within 16 months of notification of reclassification, or the registration of the product will be cancelled. The data may be specific to the formulant or conducted with the formulation. (Submission of data on the formulation only would not allow an independent assessment of the formulant itself and thus would only support the particular product formulation.) Such data must be sufficiently comprehensive to allow the PMRA to conduct a complete risk assessment to determine that there are no unacceptable risks to health and the environment. Dependent on the use pattern to be supported, the data requirements may be as extensive as those for the active ingredient or may be tailored to the specific use scenario. Formulations with List 1 formulants will not be permitted to be sold after 28 months of notification of reclassification unless supported by an acceptable risk assessment.

(b) Disclosure of List 1 formulants on product labels

Label disclosure is required for all products containing a List 1 formulant. Label disclosure changes may be carried out by notification and will apply to products in the hands of the registrants. Labels may be printed or overstickered. The following statement must appear within four months of notification of reclassification on the labels of any product containing a List 1 formulant that continues to be available as described above.

> "This product contains the toxic formulant (insert name of chemical) at (insert percent weight/weight) %."

This statement must be placed on the same panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others of the panel text.

(c) New products with a List 1 formulant

Applications to register new products or to amend existing products containing List 1 formulants will not be accepted, unless information or data to specifically support the safety of the product containing the List 1 formulants accompanies the application.

(d) Regulatory action on pest control products that contain formulants subject to the Montreal Protocol

The production of ozone-depleting chemicals is being phased out in accordance with the provisions of the Montreal Protocol. As this process continues, registrants with products currently containing ozone-depleting chemicals will be required to discontinue or reformulate them.

(i) Disclosure of ozone-depleting formulants

Until phased out, all products containing ozone-depleting chemicals governed by the Montreal Protocol must be labelled with the following statement if they are sold or distributed in Canada.

> "WARNING: This product contains (insert name of chemical), which harms public health and the environment by destroying the ozone in the upper atmosphere."

This statement must be placed on the same panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others of the panel text.

4.4 Regulatory action on pest control products that contain List 2 formulants

As previously noted in Section 3.2, List 2 formulants may have structural similarity to List 1 chemicals and are considered to be potentially toxic. Accordingly, the PMRA will be working with the USEPA to gather and review information on potential adverse effects of formulants on the USEPA Inert List 2, and to determine the necessary course of action for these formulants. **Should a List 2 formulant be found to meet List 1 criteria, it will be subject to the options and time frames as outlined in section 4.3(a).**

The PMRA will be reassessing List 2 formulants and where possible will be coordinating reassessment activities with those of the USEPA, where the same formulant is being reassessed as part of the USEPA's reassessment of List 2 inert ingredients. Registrants with List 2 formulants in their products are strongly encouraged to consider amending formulations by substituting more acceptable alternatives such as those on Lists 3, 4A and 4B (if the use scenario applies) or submitting data/information to support the continued use of List 2 formulants. Registrants have the responsibility to submit information demonstrating that the List 2 formulant they wish to continue to use, or the formulant proposed for substitution, poses no unacceptable health or environmental risks and that the product is still efficacious with the new formulant.

(a) Labelling of products containing List 2 Formulants

Until the status of all List 2 formulants is resolved via reassessment, all products containing List 2 formulants must be labelled with the List 2 statement provided

below by January 5, 2006. Products not conforming with this will not be amended or renewed.

These label changes may be carried out by notification and will apply to all product labels. Labels may be printed to show the statement below or may be overstickered.

> "This product contains (insert name of chemical) at (insert proportion by weight) %, which requires further toxicological testing."

This statement must be placed on the same label panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others on panel text.

If registrants wish to continue to use List 2 formulants, they are encouraged to submit supporting information/data as outlined in section (b) (iv) below as soon as possible. If information/data are submitted and reviewed before January 5, 2006, and the PMRA determines that the List 2 formulant is acceptable for use, the formulant will be reclassified to List 4B and the List 2 labelling statement will not be required.

As of January 5, 2006, applications for new products containing List 2 formulants or product amendments involving the addition of List 2 formulants will be subject to the same labelling requirements described above as a requirement for obtaining registration/amended registration.

(b) Options for registered products with List 2 formulants

The reassessment process will define the time frames for final resolution of List 2 formulants. For the List 2 formulants subject to data call-in, registrants have the following options:

(i) Demonstrate the absence of the List 2 formulant

Registrants may opt to provide evidence that a List 2 formulant is no longer contained in the formulation. If there have been changes to the product formulation that are not reflected on the SPSF currently in the product register, registrants should apply for an amendment with appropriate data and fees. All formulants must be identified by CAS number where one exists. When formulants are mixtures, registrants should follow the directions described in Section 4.10 to ensure that the mixture does not contain List 2 formulants. If the information for changing to a nominal guarantee is readily available, this should also be submitted with the updated SPSF.

(ii) Voluntary discontinuation of the formulation with the List 2 formulant

Registrants may opt to voluntarily discontinue the product. Registrants should notify the PMRA according to the provisions of the data call-in notice if they choose to discontinue the product. Reinstatement of these discontinued products will not be permitted without supporting data.

(iii) Amendment of the formulation to remove or substitute the List 2 formulant

Registrants may choose to make an application (with supporting data as required) to remove or substitute for a List 2 formulant that is subject to or pending data call-in. Preferably, any substitution should be with a formulant from List 3, 4A or 4B (if the use conditions apply). Registrants have the responsibility to provide any necessary information to demonstrate that the formulant used for substitution poses no unacceptable health or environmental risks and that the product is still efficacious with the new formulant.

(iv) Data submission to support the use of the List 2 formulant

Registrants have the option of supplying data to support safety in the use of the product containing the List 2 formulant subject to the data call-in. The data may be specific to the formulant or conducted with the formulation. Such data must be sufficiently comprehensive to allow the PMRA to conduct a risk assessment to determine that there are no unacceptable risks to health and the environment. Dependent on the use pattern to be supported, the data requirements may be as extensive as those for the active ingredient or may be tailored to the specific use scenario.

(c) New products with List 2 formulants

As of the date of the data call-in, applications to register new products or to amend existing products containing List 2 formulants subject to the announced data call-in will not be accepted without supporting data. As of the data call-in, submissions currently with the PMRA that lack the supporting data will be returned to the registrant.

New products with List 2 formulants not yet subject to data call-in will continue to be accepted; however, registrants should be aware that reassessment and possible data call-in are pending for all of the List 2 formulants. It is recommended that registrants plan early and make necessary formulation changes to minimize or avoid potential regulatory action. New products containing List 2

formulants that have not yet been reassessed are subject to the labelling requirements outlined in (*a*) above.

4.5 Regulatory action on pest control products that contain List 3 formulants

The USEPA List 3 formulants have been subjected to a quantitative structure activity relationship (Q-SAR) analysis for structural alerts and do not have information available to demonstrate they meet the criteria of any of the other lists.

Registrants should be aware that as additional data become available, formulants on List 3 may meet the criteria of List 1 or List 2 and will be subject to the requirements described for Lists 1 and 2, including the submission of data to support continued or new use. In the future, formulants remaining on List 3 will be subject to reassessment and possible data call-in to complete their database once the issues associated with the Lists 1 and 2 formulants are approaching resolution. Registrants will be informed of the timing for the data call-in as work is completed on the higher priority Lists 1 and 2 formulants. If new information comes to light on any List 3 formulant that raises concern, the formulant will immediately be subject to the appropriate data requirement to support continued use.

4.6 Regulatory action on pest control products that contain Lists 4A and 4B formulants

List 4A contains formulants that appear on the U.S. Minimum Risk Inerts List that are generally regarded to be of minimal toxicological concern as well as substances commonly consumed as foods. Based on their known properties, formulants on List 4A are considered acceptable in pest control products for both food and non-food uses with no further data necessary for the formulant alone. When a formulant is on List 4A, no further regulatory action is anticipated.

List 4B includes formulants, some of which may be toxic, but for which there are sufficient data to reasonably conclude that the specific use pattern of the pest control product (as listed in the U.S. Code of Federal Regulations, 40 CFR Protection of Environment, Subpart D, Section 180.000(*c*), (*d*) and (*e*)) will not adversely affect public health and the environment. When a formulant reaches List 4B, no further regulatory action is anticipated unless the use pattern for which it is being considered is beyond that approved, in which case the PMRA will require an independent review.

4.7 Regulatory action on formulants unique to Canada

A number of formulants in Canadian products appear to be unique to Canada, as they do not appear on the USEPA lists or are proprietary mixtures whose individual components may or may not be on the USEPA lists.

As per current practice, all new submissions to register or amend products will continue to require identification of all formulant components prior to review of the submission. It is the responsibility of the applicant to ensure that components of the formulant mixtures

be supplied to the PMRA. Applicants can request that formulant manufacturers submit proprietary information to the PMRA Formulant Section under separate cover to support review of the submission as described in Section 4.10. As the components of the formulant mixtures are identified, the formulant mixture will be placed on the appropriate list and be subject to the regulatory action and requirements for that list. The list number for a mixture is based on the components, i.e., the list number would be the one representing the highest level of concern. The order for formulants of most concern to least concern is 1, 2, 3, 4B, 4A. For example, if a mixture contained components from List 2, 3 and 4A, the mixture would be categorized to List 2. Formulants or formulant components that do not appear on a current USEPA List will be subject to the appropriate data/information requirements to support continued use of existing products or any applications for new products.

4.8 Regulatory action for formulants in products under re-evaluation

As a part of the re-evaluation of TGAIs and their EPs, registrants have been informed of the proposed direction the Agency will be taking with formulants. Registrants have been advised to take this into consideration when determining the course of action for their products under re-evaluation.

The regulatory requirement for individual formulants will be handled according to the outline in this Regulatory Directive and separately from the re-evaluation of TGAIs and EPs. Registrants will not be asked to submit data on individual formulants as part of the re-evaluation of their active ingredients and EP, unless they wish to retain registration of a product containing a List 1 formulant, or a List 2 formulant subject to the data call-in.

4.9 Regulatory action on pest control products that contain polymers as formulants

In the U.S., certain polymers are exempt from data requirements when used as formulants in a pest control product formulation. Canada has adopted the same approach and these polymers will be exempted from data requirements if they:

1. conform with the international definition of a polymer as adopted by the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) in May 1993 (*Polymer Exemption Guidance Manual*, USEPA 744-B-97-001, 1997, p. 3); and
2. are eligible for use as an inert ingredient according to the USEPA requirements.

The terminology adopted and the USEPA policy regarding polymers is accessible through the internet at www.epa.gov/oppt/newchems/polyguid.pdf.

Formulants claiming polymer status that do not conform with the accepted international definition of a polymer described above will be subject to data requirements.

4.10 Regulatory action on pest control products that contain proprietary formulants or mixtures

Some formulants are claimed to be proprietary trade secrets and the manufacturer may not wish to disclose the constituents of such formulants to a registrant or formulator. It is the responsibility of the registrant to arrange for the manufacturer of a proprietary formulant or mixture to disclose the composition of the proprietary formulant or mixture directly to the PMRA Formulants Section. The constituents of a proprietary formulant or mixture are subject to the provisions of the program on formulants.

The fact that the applicants use a proprietary formulant ingredient or mixture whose composition is not known to them does not remove their responsibility for maintaining the composition of each of those formulants within its certified limits and assuring that the composition of the proprietary formulant or mixture will not change over time. The PMRA believes that a contractual arrangement between a formulator and supplier or manufacturer is the best way to ensure that the formulator can rely on the composition of the material received. Registrants or formulant manufacturers are responsible for notifying the PMRA when the composition of a formulant mixture used in a pest control product is altered.

(a) Registered products

If a product with an existing registration contains a formulant of toxicological concern comprising part of a proprietary formulant or mixture, the PMRA will notify the registrant that the formulant contains a proprietary formulant or mixture of concern. It will be the responsibility of the registrant to contact the supplier or manufacturer of the proprietary ingredient or mixture to determine the identity of the formulant(s) of toxicological concern present in the pest control products and to take appropriate action as outlined above for each of the lists of formulants.

(b) New and amended products

The PMRA will notify the registrant if the proposed new or amended pest control product contains a proprietary formulant or mixture with ingredients of concern. It will be the responsibility of the registrant to contact the supplier or manufacturer of the proprietary ingredient or mixture to determine the identity of the formulant(s) of toxicological concern present in the proposed new or amended pest control product and to take appropriate action as outlined above for each of the lists of formulants.

4.11 Research permits

Formulants in products proposed for research are subject to this program. In the case of a new formulant, the data/information required would depend on the proposed use of the product and the potential exposure. Sufficient data/information to allow for a quantitative

risk assessment may be necessary to evaluate the risks posed by the presence of a new formulant in a pest control product for which a research permit is requested.

4.12 Adjuvants added to pest control products prior to application (tank-mix adjuvants)

Adjuvants are formulants which are sold and used separately for in-tank mixing by the end-user. Adjuvants which are intended to directly improve the efficacy or enhance the biological performance of a pest control product by modifying or enhancing physical or chemical characteristics, are subject to the PCP Regulations as outlined in Regulatory Directive DIR93-15, *Registration Requirements for Adjuvant Products*.

While such adjuvants are subject to the data requirements described in DIR93-15, all the individual ingredients of these adjuvants are also subject to the conditions laid out in this program.

4.13 Labelling requirements for formulation preservatives

Certain registered EP formulations contain pesticidal active ingredients previously described as formulants. These active ingredients are generally included in a formulation in small amounts to protect the formulation from being denatured or degraded by pests. Examples include the addition of an insecticide at 0.1% to a rodenticide bait to prevent feeding by insects and the addition of formaldehyde to aqueous formulations to prevent bacterial growth. The past practice has been to consider such active ingredients as formulants and to not list them in the guarantee statements of product labels. The formulation preservatives that are active pesticidal ingredients include **but are not limited to** formaldehyde, paraformaldehyde, hexachlorophene, pyrethrins, malathion, chloropicrin and glutaraldehyde.

Any active ingredient whose function is to preserve or protect the formulation is to be so specified on the SPSF and on the product label with the following statement:

> "Contains (insert name of active ingredient) at (insert percent weight/ weight) % as a preservative."

This statement must be placed on the same panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others of the panel text.

If the preservative is an active ingredient that is registered in Canada, only a registered source may be used.

Registrants of formulations containing preservative ingredients are required to submit an application to amend the label and SPSF by July 5, 2005. Where the preservative is a registered product, each application is to be accompanied by a Letter of Confirmation of Source from the supplier/registrant of the preservative.

As of July 5, 2005, applications for new products containing formulation preservatives or product amendments involving the addition of formulation preservatives will be subject to the same labelling requirements described above as a requirement for obtaining registration/amended registration.

4.14 Labelling requirements for formulants that are allergens known to cause anaphylactic type reactions

Registrants of products containing the following common allergenic substances known to cause anaphylactic type reactions as formulants must amend their product labels to add the following statement:

> "Warning, contains the allergen (insert name of allergen)."

Milk; eggs; fish, crustaceans, shellfish; peanuts, soy, tree nuts or their shells; sesame seeds; wheat; any hydrolyzed plant protein, starch or lecithin of any of the above; sulfites.[8]

This statement must be placed on the same panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others of the panel text.

Products containing the above allergenic formulants must be labelled with this statement by July 5, 2005. Label disclosure changes may be carried out by notification and will apply to all product labels. Labels may be printed to show this statement or may be overstickered.

As of July 5, 2005, applications for new products containing allergenic formulants or product amendments involving the addition of allergenic formulants received after the effective implementation period for the Formulants Program will be subject to the same labelling requirements described above as a requirement for obtaining registration/amended registration.

4.15 Acceptance criteria for dyes and colourants, fragrances or oils used as formulants

(a) Dyes and colourants

To be permitted for use in pesticide products, colourants or colourant ingredients must be on the PMRA or USEPA List 3 or 4, have an appropriate USEPA exemption from the requirements of a tolerance, and the pesticide product containing the colourant must meet the conditions associated with the exemption, or must be colourants or colourant ingredients that are approved in Canada for food or drug use (Section 16, FDA).

---

[8] Zarkadas, M. et al. Common Allergenic Foods and Their Labelling in Canada: a Review, Canadian Journal of Allergy and Clinical Immunology, Vol. 4, No. 3, 1999.

Registrants of pest control products are required to replace colourants, that do not meet these criteria, with acceptable colourants by December 31, 2006.

Where the total percentage of the substituted colourant does not exceed 1% by weight of the formulation, the PMRA should be advised of the substitution by notification. If the total percentage of the substituted colourant exceeds 1%, the registrant must submit an application for amendment. Colourants in excess of 1% of the formulation may be subject to data review.

(b) Fragrances

Only fragrances or fragrance ingredients listed on the PMRA or USEPA List 3 or 4, or that are approved in Canada for food or drug use, as appropriate, may be used as formulants. Each component of a fragrance which is not on the USEPA List 3 or 4 or approved for food and drug use and is present at greater concentration than 0.1%, may be subject to review. If a fragrance has identified toxicological concerns, it may be subject to data requirements and risk assessment. The total amount of fragrance may not exceed 1% by weight of the formulation.

Registrants are required to replace fragrances that do not meet the acceptability criteria described above and are currently used in pest control products with acceptable fragrances by December 31, 2006. Where the total percentage of the substituted fragrance does not exceed 1% by weight of the formulation, the PMRA may be advised of this substitution by notification. If the total percentage of the substituted fragrance exceeds 1%, the registrant must submit an application for amendment.

(c) Mineral oils

To be considered a List 4A formulant, a mineral oil must meet the United States Pharmacopoeia (USP) requirements for purity (Class 5, USP) or Food Chemical Codex [*Codex Alimentarius*]), or equivalent. An oil not meeting these criteria will not be considered to be a List 4A formulant and will be subject to the requirements of the list to which it is categorized.

4.16 Changes concerning formulants allowable by notification

Changes to a label or a formulation of a control product generally require an application for amended registration and necessary supporting documentation and data. Specific changes to labels and formulations outlined in this regulatory proposal, however, will be allowable by notification if they meet the following criteria: Please note that when notifying the PMRA of the following changes, a label or SPSF should not be submitted.

(a) Disclosure labelling for a formulation containing a List 1 formulant where:

(i) a letter of notification is received prior to the specified deadline date;
(ii) the registrant commits in the letter of notification, to remove the List 1 formulant or to provide the data to support the continued use of the List 1 formulant by the specified deadline date; and
(iii) the registrant attests that the following statement has been added to the label and appears on the same label panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others on panel text:

> "This product contains the toxic formulant (insert name of chemical) at (insert proportion by weight) %."

(b) Labelling for a formulation containing ozone-depleting formulants governed by the Montreal Protocol (except TCE) where:

(i) the registrant commits in the letter of notification to submit an application within the specified timeline to remove the ozone-depleting formulant from the formulation; and
(ii) the registrant attests that the following statement has been added to the label and appears prominently on the primary panel:

> "WARNING: This product contains (insert name of chemical), which harms public health and the environment by destroying the ozone in the upper atmosphere."

(c) Labelling for control products containing List 2 formulants where:

(i) a letter of notification is received by January 9, 2006; and
(ii) the registrant attests that the following statement has been added to the label and appears on the same label panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others on panel text:

> "This product contains (inset name of chemical) at (insert proportion by weight) %, which requires further toxicological testing."

(d) Labelling for control products containing common allergens where:

(i) a letter of notification is received by July 9, 2005; and
(ii) the registrant attests that the following statement has been added to the label and appears on the same label panel as, and in proximity to, the guarantee statement, in a type comparable to others on panel text:

"Warning, contains the allergen, (insert name of allergen)."

(e) Addition, deletion or substitution of colourants where:

(i) the total percentage of changed, new, added or deleted colourant does not exceed 1% by weight of the formulation;
(ii) the product is not intended for use on or mixing with seeds; and
(iii) the ingredient(s) of the colourant are on the PMRA or USEPA List 3 or 4, have an appropriate USEPA exemption from the requirements of a tolerance, and the pesticide product containing the colourant meets the conditions associated with the exemption, or the ingredient(s) of the colourant meet the requirements for food or drug use (Section 4.15) as appropriate.

(f) Addition, deletion or substitution of one or more fragrances where:

(i) the total percentage of the changed, added or deleted fragrance does not exceed 1% by weight of the formulation;
(ii) the composition of the fragrance has been provided to the PMRA by the supplier or manufacturer, or registrant; and
(iii) the ingredient(s) of the fragrance are on the PMRA or USEPA List 3 or 4 or the fragrance has been determined to be acceptable to the PMRA at the proposed concentration or the ingredient(s) of the fragrance meet the requirements for food or drug use as appropriate.

(g) Change in nominal concentration of formulant where:

(i) the nominal concentration falls within the certified limits for that ingredient as listed on the accepted SPSF;
(ii) the composition of the formulant is known to the PMRA;
(iii) the formulant is not on the PMRA or USEPA List 1 or 2; and
(iv) the formulant does not contain contaminants of toxicologic concern.

(h) Change in certified limits of formulant where:

(i) the certified limits fall within standard certified limits;
(ii) the PMRA has not previously determined that alternative or special certified limits apply; and
(iii) the nominal concentration has not previously been changed by notification (see item (g) above).

(i) Change in formulation process where:

(i) only a blending or dilution of product components is involved;
(ii) the nominal concentration and certified limits of the active ingredient(s) and formulants do not change; and
(iii) the physical, chemical and biological characteristics or the performance of the product remain unchanged.

NOTE: An application for amended registration is required when changes in the formulation process involve a chemical reaction.

(j) Change of supplier of a formulant where:

(i) the composition of the formulant is known to the PMRA;
(ii) the CAS registry numbers are the same;
(iii) the formulant is not on the PMRA or USEPA List 1 or 2;
(iv) the formulant does not contain contaminants of toxicologic concern; and
(v) the formulant is not proprietary.

5.0 Regulatory actions for new formulants in Canadian pest control products

Any formulant proposed for use in a pest control product is considered to be "new" if it is not currently identified as being present in a registered Canadian pest control product or on the USEPA lists. The requirements for new formulants are under consideration. The requirements listed in the Regulatory Proposal PRO2000-04, which at the time the proposal was released were harmonized with the USEPA, are no longer harmonized. The USEPA recently released a document entitled *Methodology for Lower Toxicity Pesticide Chemicals; Notice of Availability*, which describes their new method and data requirements for evaluating inert ingredients. It is the PMRA's intention to harmonize as much as possible with the USEPA's new approach and the PMRA will be releasing a regulatory proposal on new formulant requirements, for comment. In the meantime, applicants should contact the PMRA for guidance if they wish to propose a new formulant for use in pest control products.

List of abbreviations

CAS	Chemical Abstracts Service
CFC	chlorinated fluorocarbons
Codex	Codex Alimentarius
DACO	data code
EC_{50}	effective concentration 50%
EP	end-use product(s)
FDA	*Food and Drugs Act*
FR	Federal Register
HCFC	hydrochlorofluorocarbon(s)
K_d	adsorption coefficient (ratio of concentration in the soil phase to that in the aqueous phase under test conditions)
K_{oc}	adsorption coefficient (relates K_d to the organic carbon content of the soil sample)
K_{ow}	*n*-octanol–water coefficient
LC_{50}	lethal concentration 50%
LD_{50}	lethal dose 50%
NTP	National Toxicology Program
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PCPA	*Pest Control Products Act*
pH	$-\log_{10}$ hydrogen ion concentration
pK_a	dissociation constant
PMRA	Pest Management Regulatory Agency
Q-SAR	quantitative structure activity relationship
SPSF	statement of product specification form(s)
TCE	1,1,1-trichloroethane
TSMP	Toxic Substances Management Policy
USEPA	United States Environmental Protection Agency
USFDA	United States Food and Drug Administration
USP	United States Pharmacopoeia

Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Directive d'homologation DIR2004-01

Programme sur les produits de formulation

Cette directive d'homologation présente la politique de réglementation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) sur les produits de formulation contenus dans des produits antiparasitaires. Elle touchera les décisions d'homologation relatives aux produits de formulation dans les concentrés de fabrication et les préparations commerciales homologuées, aux demandes faisant l'objet d'un permis de recherche et à la réévaluation des produits.

Ce document remplace le projet de directive PRO2000-04, *Programme sur les produits de formulation*, publié à des fins de commentaires publiques en mai 2000. Les commentaires reçus ont été pris en compte lors de la rédaction finale de la directive d'homologation.

(also available in English)

Le 9 janvier 2004

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

Santé Canada Health Canada

Canada

ISBN : 0-662-75447-6 (0-662-75448-4)
Numéro de catalogue : H113-3/2004-1F (H113-3/2004-1F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2004

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire met en oeuvre un programme de réglementation des produits de formulation. Toute substance autre qu'une matière active ajoutée intentionnellement à un produit antiparasitaire est un produit de formulation. Ce programme se fonde sur la démarche adoptée par la United States Environmental Protection Agency (EPA)[1]. Il constitue une autre étape vers l'harmonisation des réglementations relatives aux pesticides. Les produits de formulation seront assignés à l'une de plusieurs listes. Ceux de la liste 1 sont des produits de formulation à l'origine de préoccupations toxicologiques (comme c'est le cas avec les versions antérieures et la version actuelle de la liste 1 des substances inertes (inerts) de l'EPA)[2,3,4], ainsi que les produits répondant aux critères de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) et ceux visés par le Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone. La liste 2 regroupe les produits de formulation qui sont jugés être potentiellement toxiques. La liste 3 regroupe les produits de formulation ne répondant pas aux critères des autres listes. Les produits de formulation de la liste 4A sont très peu préoccupants sur le plan toxicologique. La liste 4B regroupe les produits de formulation très peu préoccupants dans des conditions précises d'utilisation. Au départ, la plupart des produits de formulation ont été classés à l'aide des listes américaines. Lorsque le numéro de liste d'un produit de formulation particulier diffère de celui signé par l'EPA, la mesure réglementaire exposée dans cette directive d'homologation est fondée d'après le numéro de liste de l'ARLA. Les produits de formulation exclusifs aux produits homologués au Canada seront assignés à la liste pertinente à mesure que les renseignements parviennent à l'Agence. Pour obtenir une liste générale de tous les produits de formulation utilisés dans la fabrication de pesticides canadiens et classés selon ces cinq listes, consultez la note réglementaire REG2004-01 ou la dernière version de cette liste générale.

Afin que les renseignements soient mis à jour, il faut présenter un formulaire de déclaration des spécifications du produit (FDSP) lorsque le programme sera en vigueur, pour chaque demande d'homologation, de modification d'homologation, de renouvellement d'homologation ou de réalisation de travaux de recherche relatifs à un produit antiparasitaire.

Les produits de formulation figurant sur la liste 1 actuelle doivent être progressivement remplacés dans tous les produits antiparasitaires d'ici le 31 décembre 2004. Il sera possible de continuer la vente, jusqu'au 31 décembre 2002, des seuls produits pour lesquelles des titulaires d'homologation ont fourni des données sur l'innocuité en vue du maintien de l'emploi continu du dit produit de formulation de la liste 1 ou ont fait une demande de remplacement du dit produit de formulation de la liste 1. À compter de cette date, aucun autre produit antiparasitaire contenant

---

1 U.S. 52 Federal Register (FR) Notice 13305, 22 avril 1987

2 Ibid.

3 U.S. FR June 24, 1998, p. 34384–34290

4 http://www.epa.gov/opprd001/inerts/list1inerts.html

des produits de formulation de la liste ne peut être vendu. La déclaration des produits de formulation de la liste 1 sont obligatoires sur l'étiquette d'un produit depuis le 31 décembre 2001.

Les produits de formulation de la liste 2 doivent être inscrits sur les étiquettes des produits antiparasitaires avant le 9 janvier 2006 et seront sujets à un examen ainsi qu'un appel de données possible, en accord avec les activités de réévaluation de l'EPA. Les allergènes reconnus pour être à l'origine de réactions anaphylactiques ainsi que les agents de conservation des formulations devront être identifiés sur l'étiquette.

Le programme énonce également des critères d'acceptation des teintures, des colorants et des fragrances, ainsi que des critères s'appliquant à des modifications sur avis préalable aux formulations et aux étiquettes.

Les nouvelles exigences établies en vertu de ce programme seront incorporées progressivement sur une période de trois ans débutant le 9 janvier 2005.

Nota : La nouvelle *Loi sur les produits antiparasitaires* (nouvelle LPA) a reçu la sanction royale le 12 décembre 2002. L'alinéa 43(5) *b)* de la nouvelle LPA indique qu'une liste de produits de formulation et de contaminants suscitant des préoccupations sur la santé ou l'environnment sera établie. Cette liste comprendra tous les produits de formulation inscrits sur les listes 1 et 2 de la note réglementaire REG*XXX*, *Liste des produits de formulation de l'ARLA*, de même que les produits de formulation contenant des allergènes pouvant causer des réactions de type anaphylactique tel qu'indiqué à la section 4.14 de cette directive d'homologation, et les contaminants suscitant des préoccupations retrouvés dans des matières actives composant des pesticides. La liste sera publiée dans la *Gazette du Canada* et affichée sur le site Web de l'ARLA. Une fois que la nouvelle LPA entrera en vigueur, la description et la concentration, dans un produit, des produits de formulation ou des contaminants inscrits sur la liste ne resteront pas confidentielles et seront accessibles au public sur demande.

Table des matières

1.0 Introduction 1
- 1.1 Éléments clefs du programme de l'ARLA sur les produits de formulation 1
- 1.2 Définitions 2
- 1.3 Date de mise en vigueur 3

2.0 Fondement juridique et politiques afférentes 3
- 2.1 Produits de formulation préoccupants selon d'autres politiques/lois fédérales (y compris la PGST) 4
- 2.2 Produits de formulation conformes aux directives du Protocole de Montréal 4

3.0 Catégorisation des produits de formulation présentement en usage au Canada 5
- 3.1 Liste 1 : produits de formulation préoccupants sur le plan toxicologique 5
- 3.2 Liste 2 : produits de formulation potentiellement toxiques à tester en grande priorité 6
- 3.3 Liste 3 : produits de formulation non conformes aux critères des listes 1, 2, 4A et 4B 7
- 3.4 Liste 4A : produits de formulation très peu préoccupants sur le plan toxicologique 7
- 3.5 Liste 4B : produits de formulation très peu préoccupants dans des conditions précises d'utilisation 7
- 3.6 Produits de formulation exclusifs au Canada 8
- 3.7 Produits de formulation qui ne sont plus en usage 8

4.0 Mesures réglementaires applicables aux produits de formulation présentement en usage au Canada 8
- 4.1 Mise à jour des formulaires de déclaration des spécifications du produit (FDSP) 8
- 4.2 Conversion de l'énoncé de la garantie, de minimale à nominale 9
- 4.3 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation de la liste 1 10
- 4.4 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation de la liste 2 14
- 4.5 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation de la liste 3 17
- 4.6 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation des listes 4A et 4B 18
- 4.7 Mesures réglementaires concernant les produits de formulation exclusifs aux produits homologués au Canada 18
- 4.8 Mesures réglementaires concernant les produits de formulation contenus dans des produits antiparasitaires en cours d'examen 19
- 4.9 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des polymères comme produits de formulation 19

4.10 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits ou des mélanges de formulation brevetés 20
4.11 Permis de recherche 21
4.12 Adjuvants ajoutés à des produits antiparasitaires avant le traitement (adjuvants de mélanges en cuve) 21
4.13 Exigences en matière d'étiquetage des agents de conservation des formulations 21
4.14 Exigences en matière d'étiquetage concernant les produits de formulation qui sont des allergènes reconnus pour être à l'origine de réactions anaphylactiques 22
4.15 Critères d'acceptation de teintures et de colorants, de fragrances ou d'huiles comme produits de formulation 23
4.16 Changements concernant des produits de formulation permis sur avis préalable 24

5.0 Mesures réglementaires applicables aux nouveaux produits de formulation contenus dans les produits antiparasitaires homologués au Canada 27

Liste des abréviations 29

1.0 Introduction

Ce programme donne un aperçu de la façon que les produits de formulation dans les produits antiparasitaires seront réglementés. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire prend les mesures qu'il faut pour faire en sorte que les renseignements sur les formulations et que la détermination des produits de formulation sont exacts et sont conformes aux normes modernes. L'Agence exige l'élimination de certains produits de formulation toxiques contenus dans des produits antiparasitaires ou la présentation de données appropriées établissant que le maintien de leur emploi est sûr. L'ARLA préconise le recours aux produits de formulation les moins toxiques qui soient appropriés à une formulation. En plus des données et des renseignements nécessaires pour chaque produit de formulation, comme il est de mise dans le cadre de la politique actuelle, d'autres données relatives à la formulation de la préparation commerciale contenant un produit de formulation (par ex., toxicité aiguë, efficacité, etc.) pourront être requises lors de la présentation d'une demande d'homologation de nouveaux produits ou lors d'une demande de modification d'un produit.

C'est à cause de l'étroite concordance des produits de formulation utilisés dans les produits antiparasitaires au Canada et de ceux utilisés dans les produits américains que l'Agence a pu fonder le programme canadien et la diriger vers l'harmonisation avec la politique de la United States Environmental Protection Agency (EPA) sur les substances inertes (également connus sous l'appellation d'autres substances).

Grâce à la mise en oeuvre de cette directive, l'ARLA aura un programme sur les produits de formulation similaire à la politique de l'EPA. D'autres pas vers l'harmonisation seront pris dans le cadre des activités du Groupe de travail technique de l'ALENA sur les pesticides. L'Agence est consciente du fait qu'elle doit procéder par étapes dans la mise en oeuvre de son programme. Afin d'optimiser son efficacité et de réduire les besoins en ressources, elle utilisera les rapports d'examen de l'EPA le plus souvent possible dans sa prise de décisions relatives aux produits de formulation au Canada.

1.1 Éléments clefs du programme de l'ARLA sur les produits de formulation

Ce programme sur les produits de formulation :

- Mènera à l'harmonisation croissante de l'approche réglementaire canadienne sur les produits de formulation à celle de l'EPA en reprenant ses listes sur les produits de formulation et en les adaptant.
- Oblige les demandeurs et les titulaires d'homologation à présenter des formulaires de déclaration des spécifications du produit (FDSP) avec toutes les demandes d'homologation, de modification, de renouvellement ou de permis de recherche relatives à un produit antiparasitaire, en identifiant individuellement les produits de formulation par leur numéro d'inscription du Chemical Abstracts Service (CAS), le cas échéant.
- Se conforme aux directives émanant de la PGST et du Protocole de Montréal sur les produits de formulation qui répondent aux critères de ces politiques.

- Oblige à présenter des données et à déclarer sur l'étiquette les produits de formulation présents et, dans certains cas, à éliminer ou à remplacer des produits de formulation, qui sont des sources réelles ou potentielles de préoccupations toxicologiques.
- Oblige à déclarer sur l'étiquette les matières actives présentes dans la préparation commerciale à titre d'agent de conservation de la formulation.
- Définit des critères d'acceptation des produits de formulation qui sont des colorants, des fragrances ou des huiles.
- Oblige à déclarer sur l'étiquette les produits de formulation qui sont des allergènes communs, associés à des réactions anaphylactiques.

1.2 Définitions

Adjuvant : Produit de formulation utilisé par l'utilisateur en vue de la préparation du mélange en cuve avec un produit antiparasitaire. Lorsque l'objectif cherché est d'améliorer directement ou d'intensifier l'action biologique du produit antiparasitaire, les adjuvants sont homologués aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

Matière active : Les matières actives d'un produit antiparasitaire auxquelles sont attribués les effets du produit, à l'inclusion de substances synergiques, mais à l'exclusion des solvants, des diluants, des émulsifiants ou de matières qui ne sont pas en soi essentiellement responsables de l'effet du produit.

Mélange de formulation : Produit de formulation ayant plus d'un constituant de formulation.

Nouveau produit de formulation : Tout produit de formulation qui ne fait présentement partie d'aucun produit antiparasitaire homologué au Canada et qui n'apparaît pas sur une des listes des substances inertes de l'EPA.

Nouvel usage d'un produit de formulation : Un usage non reconnu pour le produit de formulation dans une formulation de produit antiparasitaire approuvée au Canada ou aux États-Unis.

Phytoprotecteur : Un produit de formulation introduit dans certains produits antiparasitaires herbicides qui agit de manière à atténuer les effets de ces produits sur certaines cultures d'importance économique. Puisqu'ils sont biologiquement actifs, les phytoprotecteurs font l'objet des mêmes exigences en matière de données que les matières actives.

Produit antiparasitaire : Tout produit, dispositif, organisme, substance ou chose fabriqués, annoncés, vendus ou utilisés à titre de moyen d'éliminer, de détruire, d'attirer ou de repousser tout organisme nuisible, ou de prévenir ou d'atténuer sa propagation, à l'inclusion :

1. de tout composé ou toute substance qui accentue ou modifie les caractéristiques physico-chimiques d'un produit antiparasitaire auquel il est ajouté, ou qui est destiné à le faire, et
2. toute matière active utilisée dans la fabrication d'un produit antiparasitaire.

Produit de formulation : Toute substance ou tout groupe de substances autres que la matière active ajoutés intentionnellement à un produit antiparasitaire afin d'améliorer ses propriétés physiques (p.ex., indice de pulvérisation, solubilité, pouvoir d'étalement et stabilité).

Réactif : Composé ajouté à une formulation pesticide qui réagit chimiquement avec une matière active pour modifier sa forme. Par exemple, un réactif ajouté à une formulation contenant une matière active sous forme acide réagira avec cette matière pour former une amine correspondante. En général, ces réactifs sont complètement épuisés au cours de la réaction avec la matière active. Par conséquent, on ne considère généralement pas qu'il s'agisse de produits de formulation, et ils échappent à la portée de ce programme. Ces composés doivent être définis à titre de réactifs sur les FDSP.

Substance inerte (autres substances) : Terme employé par l'EPA équivalent au produit de formulation.

1.3 Date de mise en vigueur

Les nouvelles exigences établies en vertu du nouveau Programme des produits de formulation seront incorporées progressivement sur une période de trois ans débutant le 9 janvier 2005. (Un document d'orientation sur la manière d'être conforme ou Programme des produits de formulation sera disponible sous peu et en décrira les répercussions sur les demandes d'homologation en cours d'analyse et les futures demandes à recevoir pendant la période qui précédera la mise en oeuvre du programme.)

2.0 Fondement juridique et politiques afférentes

Tous les produits antiparasitaires utilisés, vendus ou importés au Canada sont réglementés par l'ARLA. Au Canada, la LPA et son Règlement, ainsi que la *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) et son Règlement sont les fondements juridiques de la réglementation des pesticides (y compris de leurs produits de formulation) au palier fédéral.

2.1 Produits de formulation préoccupants selon d'autres politiques/lois fédérales (y compris la PGST)

Selon les cas, des mesures réglementaires appropriées devront être prises de manière à gérer/éliminer l'emploi de produits de formulation qui sont identifiés comme étant préoccupants sur le plan de la santé humaine ou de l'environnement en vertu d'autres politiques ou lois fédérales. Par exemple, l'ARLA applique sa directive d'homologation DIR99-03 *(Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en oeuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*) aux produits de formulation. La PGST a été conçue afin de fournir une méthode commune d'élaboration et de mise en oeuvre des mesures pour minimiser ou réduire les utilisations et les déversements de substances ajoutées à l'annexe 1 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* 1999 (LCPE 1999). L'ARLA coordonne ces activités dans le secteur des pesticides. Les produits de formulation qui répondent aux critères de la voie 1 de la PGST sont versés à la liste 1.

2.2 Produits de formulation conformes aux directives du Protocole de Montréal

En 1980, le gouvernement fédéral du Canada a adopté, en vertu de la *Loi sur les contaminants de l'environnement,* un règlement pour interdire l'emploi de chlorofluorocarbures (CFC) dans les aérosols de certains produits d'hygiène personnelle. En 1988, le pays a signé le Protocole de Montréal. Celui-ci fixe un calendrier de limitation des substances qui appauvrissent la couche d'ozone.

Conformément aux objectifs du Protocole, à compter d'avril 1989, les CFC-11, -12, -113, -114 et -115 ne pouvaient plus être utilisés dans les produits antiparasitaires (consulter la directive d'homologation DIR93-11, *Emploi des chlorofluorocarbones dans les pesticides*).

Un amendement apporté au Protocole a ajouté à ces substances d'autres composés chimiques qui appauvrissent la couche d'ozone, notamment d'autres CFC, le tétrachlorure de carbone, le tétrachloréthylène (1,1,1-trichloroéthane [TCE]), les hydrochlorofluorocarbures (HCFC) et le bromure de méthyle. L'ARLA n'accepte plus l'utilisation de ces composés appauvrissant la couche d'ozone à titre de produits de formulation, et aucune nouvelle homologation ou demande de renouvellement ne sera accordée pour des produits qui en contiennent. Les titulaires d'homologation de produits en contenant à titre de produits de formulation doivent reformuler leurs produits ou abandonner ces produits. On trouve une liste de solutions de rechange ou de substituts possibles sur le site Web d'Environnement Canada à l'adresse suivante : http://www.ec.gc.ca/ozone/fr/index.cfm.

3.0 Catégorisation des produits de formulation présentement en usage au Canada

Les produits existants de formulation contenus dans les produits antiparasitaires homologués au Canada seront assignés à l'une des cinq listes suivantes, classées par ordre décroissant de priorité en termes d'activités réglementaires. La section 4 décrit en détail les mesures réglementaires proposées pour les produits de formulation figurant sur chacune des listes. Afin d'obtenir une liste complète des produits de formulation utilisés dans les pesticides homologués au Canada et la liste connexe de leur numéro d'homologation, veuillez consulter la note réglementaire REG2004-01 ou la version la plus récente de la liste complète. Les plus récentes listes de substances inertes de l'EPA sont disponibles sur le site Web de l'EPA à l'adresse suivante : www.epa.gov/opprd001/inerts/lists.html.

3.1 Liste 1 : produits de formulation préoccupants sur le plan toxicologique

La liste 1 regroupe des produits de formulation dont on a déterminé qu'ils sont sources de graves préoccupations quant à leurs effets nocifs potentiels sur la santé et sur l'environnement. Au départ, cette liste comprend tous les produits de formulation figurant ou ayant figuré sur la liste 1 de l'EPA et aussi tout autre produit de formulation utilisé dans des produits homologués au Canada répondant à au moins un des critères d'au moins une des catégories suivantes :

Cancérogénécité :

1. classement à titre de produit cancérogène confirmé ou probable ou possible chez l'humain, attribué par le Centre international de recherche sur le cancer (cote 1, 2A ou 2B)
2. classement à titre de produit cancérogène chez au moins une espèce animale et au moins un sexe par le National Toxicology Program (NTP) des É.-U.
3. classement réglementaire à titre de produit cancérogène par une agence fédérale des É.-U. ou du Canada

Neurotoxicité et autres effets chroniques :

1. détermination à titre de substance à la source d'effets neurotoxicologiques et d'effets chroniques dans le milieu de travail dans le guide de É.-U. Occupational Diseases, A Guide to their Recognition (1977)
2. classement réglementaire à titre de produit neurotoxique par une agence fédérale des É.-U. ou du Canada
3. étude examinée par des pairs, incluse dans la Toxicology Data Bank de la National Library of Medicine des É.-U., faisant état d'effets neurotoxiques ou d'effets chroniques

Effets nocifs sur le plan de la reproduction :

1. classement réglementaire, par une agence fédérale des É.-U. ou du Canada, à titre de produit exerçant des effets nocifs sur le plan de la reproduction
2. étude examinée par des pairs, incluse dans la Toxicology Data Bank de la National Library of Medicine des É.-U., faisant état d'effets nocifs sur le plan de la reproduction

Effets écologiques

1. Une concentration létale 50 % (CL_{50}) de moins d'une partie par million. (Ce critère de l'EPA vise la toxicité aquatique, c'est-à-dire le potentiel de persistance et une $CL_{50} < 1$ mg/L en milieu aquatique.)
2. Un potentiel de bioaccumulation. (L'ARLA, à l'image de l'EPA, va tenir compte de la persistance comme facteur de ce critère, i.e., c'est-à-dire le potentiel de persistance et de bioaccumulation.)

Produits de formulation conformes aux critères de la liste 1 de la PGST

Consulter la section 2.1 ci-devant.

Produits de formulation conformes aux critères du Protocole de Montréal

Consulter la section 2.2 ci-devant.

L'ARLA a pour objectif de faire enlever des produits antiparasitaires les produits de formulation figurant sur la liste 1, ou encore de faire en sorte que soit confirmé par des données le fait qu'ils ne présentent pas de risque inacceptable. Les titulaires d'homologation dont les produits antiparasitaires contiennent des produits de formulation figurant sur la liste 1 sont sujets aux mesures réglementaires décrites à la section 4.3 pour les produits de formulation de la liste 1.

3.2 Liste 2 : produits de formulation potentiellement toxiques à tester en grande priorité

La liste 2 regroupe des produits de formulation considérés être potentiellement toxiques, soit à cause de similitudes structurelles avec des produits de formulation de la liste 1ou à cause de l'existence de données indicatives de la toxicité. La plupart des composés chimiques de la liste 2 de l'EPA ont été désignés à titre de substances à tester dans le cadre du NTP, des programmes de l'Office of Toxic Substances de l'EPA et d'autres organismes réglementaires ou gouvernementaux des É.-U. La réévaluation d'un sous-ensemble de composés chimiques de la liste 2 est en cours aux É.-U. Ces produits de formulation contenus également dans les produits antiparasitaires homologués au Canada, visés par cette évaluation et d'un possible appel de données par l'EPA feront aussi l'objet des mesures réglementaires appropriées au Canada. Ces mesures concernant la liste 2 sont décrites à la section 4.4.

3.3 Liste 3 : produits de formulation non conformes aux critères des listes 1, 2, 4A et 4B

La liste 3 regroupe des produits de formulation utilisés dans des produits antiparasitaires homologués qui ne répondent aux critères d'aucune des autres listes. Les mesures réglementaires s'appliquant aux produits de formulation de la liste 3 sont décrites à la section 4.5.

3.4 Liste 4A : produits de formulation très peu préoccupants sur le plan toxicologique

La liste 4A regroupe des produits figurant sur la liste américaine des substances inertes à risque minimal, généralement considérés comme étant très peu préoccupants sur le plan toxicologique, ainsi que des substances couramment consommées comme aliments[5,6]. Compte tenu de leurs propriétés connues, la présence des produits de formulation de la liste 4A est jugée acceptable dans les produits antiparasitaires destinés à des emplois alimentaires ou autres, sans qu'on doive présenter d'autres données spécifiquement sur les produits de formulation. Les mesures réglementaires s'appliquant aux produits de formulation de la liste 4A sont décrites à la section 4.6.

3.5 Liste 4B : produits de formulation très peu préoccupants dans des conditions précises d'utilisation

La liste 4B regroupe les produits de formulation, dont certains peuvent être toxiques, mais pour lesquels il existe suffisamment de données pour conclure avec une certitude raisonnable qu'avec son profil d'emploi spécifique, le produit antiparasitaire (tel que figurant dans le U.S. Code of Federal Regulations, 40 CFR Protection of Environment, Subpart D, Section 180.000(*c*), (*d*) et (*e*)) n'exercera pas d'effet nocif sur la santé publique ni sur l'environnement. La liste 4B regroupera les produits de formulation répondant aux critères suivants :

1. Ils ont été approuvés par la United States Food and Drug Administration (FDA) ou en vertu de la LAD et de son Règlement, comme additifs directs dans les aliments ou les médicaments; des restrictions relatives à la concentration peuvent s'appliquer.
2. Ce sont des polymères dont on juge qu'ils ne présente pas de risque inacceptable à cause de caractéristiques telles que la taille et le manque d'absorptivité (section 4.9).
3. Ils ont été évalués en fonction d'un profil d'emploi approuvé et dont on a jugé qu'il est à l'origine de risques minimaux.

Les mesures réglementaires s'appliquant aux produits de formulation de la liste 4B sont décrites à la section 4.6. Si les profils d'emploi actuels ou proposés des produits de

---

5 U.S. FR Document 94-23890, 28 septembre 1994

6 U.S. FR December 4, 1998, p. 66999–67001

formulations de la liste 4B sont en sus de ceux approuvés par l'EPA, l'ARLA va exiger un examen indépendant.

3.6 Produits de formulation exclusifs au Canada

Les produits de formulations sont exclusifs au Canada :

1. s'ils ne figurent pas sur une liste de l'EPA; ou
2. s'ils sont des produits ou des mélanges de formulation brevetés dont les constituants individuels doivent être identifiés et inscrits sur la liste appropriée.

Les mesures réglementaires s'appliquant aux produits de formulation exclusifs au Canada sont décrites à la section 4.7.

3.7 Produits de formulation qui ne sont plus en usage

Les composés chimiques qui figuraient antérieurement sur les listes, mais dont il est établi qu'ils ne servent plus dans des produits antiparasitaires seront retirés des listes de produits de formulation[7]. Lorsqu'un titulaire d'homologation souhaitera réactiver leur emploi, ces produits de formulation seront considérés comme s'il s'agissait de « nouveaux » produits et ils seront soumis aux exigences appropriées permettant de déterminer si l'emploi considéré n'expose pas la santé humaine ou le milieu à des risques inacceptables.

4.0 Mesures réglementaires applicables aux produits de formulation présentement en usage au Canada

Peu importe son inscription initiale à une liste donnée, un produit de formulation devient immédiatement sujet à des mesures réglementaires pouvant inclure le retrait, la substitution ou un appel de données, lorsque des renseignements à l'effet de graves préoccupations deviennent connus.

4.1 Mise à jour des formulaires de déclaration des spécifications du produit (FDSP)

Pour faire en sorte que les renseignements sur les produits de formulation et que leur identification soient exacts et conformes aux normes en vigueur, l'Agence exige des titulaires d'homologation qu'ils lui remettent un formulaire à jour des spécifications pour chaque demande d'homologation, de modification, de renouvellement ou de permis de recherche relative à un produit antiparasitaire ou, tel que présenté dans les sections suivantes, en produisant une nouvelle FDSP (disponible sous forme électronique sur le site Web de l'ARLA à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla). Cette exigence entre

---

7 En accord avec l'U.S. 52 FR Notice 13305, 22 avril 1987

en vigueur le 5 janvier 2005. Les renseignements figurant sur les nouveaux formulaires doivent :

1. représenter de manière exacte le produit antiparasitaire présentement formulé, et mentionner notamment les formulations de substitution le cas échéant;
2. réunir toute donnée pertinente sur chacun des constituants du produit, le nom et l'adresse du (des) fournisseur(s), le pourcentage poids/poids, les limites certifiées, le numéro CAS, le numéro de la liste des produits de formulation et sa fonction dans la formulation.

Lorsqu'un titulaire sait que des changements ont été apportés à la formulation d'un produit, et qu'ils ne figurent pas sur la FDSP qui est déjà dans les dossiers de l'Agence, il doit transmettre à celle-ci une demande formelle de modification, assortie de la FDSP mise à jour, des données appropriées et des frais exigés.

4.2 Conversion de l'énoncé de la garantie, de minimale à nominale

Afin de s'harmoniser avec l'EPA, l'Agence coopère avec les titulaires d'homologation à la conversion des garanties minimales à des garanties nominales. Bien que ce programme vise avant tout la mise à jour des renseignements sur les formulations ainsi que l'élimination de certains produits de formulation dans les produits antiparasitaires, elle permet, par la même occasion, de passer des garanties minimales à des garanties nominales.

Lorsque ces renseignements ne sont pas immédiatement disponibles, il faut présenter la nouvelle FDSP aux fins du programme sur les produits de formulation en indiquant la garantie minimale.

Si la conversion vers la garantie nominale mène à des modifications de l'énoncé de garantie, il faudra présenter une demande de modification de l'étiquette, des exemplaires du projet d'étiquette modifié indiquant la garantie nominale et les frais pour la demande, lorsque cette opération est effectuée en même temps que la présentation de la FDSP mise à jour. Veuillez noter que la conversion des énoncés de la garantie minimale à nominale pour les préparations commerciales (PC) et les concentrés de fabrication peuvent seulement être prise en compte lors du renouvellement de l'homologation si la source de la matière active de qualité technique (MAQT) est homologuée à titre nominale. La conversion des énoncés de la garantie minimale à nominale pour les MAQT ne peut pas être faite au moment d'un renouvellement et nécessite une demande séparée de modification du produit.

Les sections suivantes décrivent en détail les exigences et les délais pour la présentation de formulaires à jour de déclaration des spécifications du produit, de modifications apportées aux étiquettes et de données.

4.3 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation de la liste 1

Tous les produits de formulation actuellement sur la liste 1 doivent être complètement retirés de tout produit antiparasitaire d'ici le 31 décembre 2004. Seuls les produits pour lesquels le titulaire d'homologation a déjà fourni des données en preuve de leur innocuité dans le but d'appuyer l'utilisation continue d'une produit de formulation de la liste 1 ou a fait une demande de substitution d'un produit de formulation de la liste 1 étaient susceptibles d'être vendus après le 31 décembre 2002. Depuis cette date, aucun autre produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 1 peut être vendu.

Depuis 1990, la pratique était, sur réception d'une demande de modification d'une formulation ou d'homologation d'une nouvelle formulation, d'exiger du demandeur de remplacer ou de retirer les produits de formulation figurant sur la liste 1 ou sur la liste 2 des substances inertes de l'EPA (note en date du 7 août 1990 à l'Institut canadien pour la protection des cultures et à l'Association canadienne des manufacturiers de spécialités chimiques). En ce qui regarde les produits de formulation figurant sur la liste 1, les exigences relatives à leur déclaration sur l'étiquette ont été imposées pour les cas où il était impossible de trouver un substitut, comme recommandé dans le rapport de l'Équipe d'examen du processus d'homologation des pesticides (décembre 1990). En accord avec l'intention de progresser vers l'harmonisation à la politique des substances inertes de l'EPA, l'ARLA a entrepris une initiative en septembre 2001 afin de retirer tous les produits de formulation de la liste 1 des produits antiparasitaires homologués. Les titulaires d'homologation des produits contenant des produits de formulation de la liste 1 se sont vus offrir trois options :

- Cessation volontaire immédiate de l'homologation du produit;
- Substitution/enlèvement du produit de formulation de la liste 1 et étiquetage provisoire à des fins de déclaration du produit de formulation (avec une demande de modification de la formulation du produit à soumettre au plus tard le 31 décembre 2002);
- Appui à l'égard de l'emploi continu des produits de formulation de la liste 1 et de l'étiquetage provisoire à des fins de déclaration du produit de formulation (avec soumission des données sur l'innocuité au plus tard le 31 décembre 2002).

L'omission du choix d'une option et de mesures conséquentes par le titulaire pourrait mener à l'annulation de l'homologation du produit.

Au fur et à mesure que les produits de formulation seront reclassés des autres listes vers la liste 1, les produits qui les contiennent seront traités d'une même façon et selon les mêmes dates limites, comme suit :

a) **Options relatives aux produits antiparasitaires homologués contenant de futurs produits de formulation figurant sur la liste 1 (à l'exception de ceux sujets au Protocole de Montréal)**

Lorsqu'un produit de formulation est reclassés vers la liste 1, les titulaires d'homologation des produits qui contiennent ce produit de formulation seront sujets aux options suivantes et aux dates limites spécifiées qui découlent de la date de l'avis de reclassement :

i) **Cesser volontairement et immédiatement la commercialisation du produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 1**

Le titulaire d'homologation peut choisir de renoncer volontairement à la commercialisation du produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 1. Le cas échéant, il doit en informer l'Agence au plus tard quatre mois après la date de l'avis de reclassement, et plus aucune vente de ce produit par le titulaire ne sera permise.

ii) **Conserver le produit antiparasitaire sur le marché, mais trouver un substituant au produit de formulation de la liste 1**

Le titulaire d'homologation qui choisit cette option est responsable de présenter des renseignements établissant que le produit de formulation offert en substitution n'est pas à la source de risques inacceptables pour la santé ou pour l'environnement, et que le produit conserve son efficacité avec le nouveau produit de formulation. En moins de 16 mois de l'avis de reclassement, les titulaires d'homologation doivent soumettre une demande de modification de leur produit homologué.

Substitution immédiate : Les titulaires d'homologation peuvent détenir assez de renseignements pour demander immédiatement de modifier la formulation d'un produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 1, par enlèvement du produit de formulation de la liste 1 et remplacement par un produit de formulation d'une autre liste, mais préférablement pas de la liste 2. Au moment de présenter la demande de modification de la formulation, l'Agence s'attend à ce que le titulaire d'homologation cesse immédiatement la production du produit contenant le produit de formulation de la liste 1. Quatre mois après l'avis de reclassement, tous les inventaires restants du produit antiparasitaire contenant le produit de formulation de la liste 1 qui ne sont pas sur les voies habituelles de commercialisation doivent être conformes à l'exigence de sa déclaration sur l'étiquette, tel que décrit à la section 4.3 (b). Lorsqu'on emploie comme substituant un produit de formulation de la liste 2, les clauses de la section 4.4 s'appliquent.

Substitution et déclaration sur l'étiquette : On admet que des changements de formulation peuvent demander la tenue d'activités de développement pour s'assurer de l'innocuité et de l'efficacité de la PC modifiée. Le titulaire d'homologation devra étiqueter le produit existant qui n'est pas sur les voies habituelles de commercialisation de manière à indiquer qu'il contient un produit de formulation de la liste 1 jusqu'à ce que la demande de modification de la formulation soit approuvée. La vente des produits de formulation de la liste 1 par les titulaires et les détaillants sera interdite 28 mois après l'envoi de l'avis de reclassement (à l'exception de ce qui est décrit au point (iii) suivant).

Compte tenu qu'une partie des travaux sur de nouvelles formulations (par ex., générer des données sur l'efficacité) doit être réalisée au champ, l'Agence permettra qu'une année d'utilisation soit tolérée à cette fin. L'ARLA doit avoir reçu les demandes de modification et les données exigées au plus tard 16 mois après l'envoi de l'avis de reclassement, faute de quoi l'homologation sera annulée et toutes les ventes/importations et utilisations du produit cesseront.

iii) Présentation de données servant à justifier l'emploi de produits de formulation de la liste 1

Le titulaire d'homologation peut soumettre des données servant à établir l'innocuité d'un produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 1 au plus tard 16 mois après l'envoi de l'avis de reclassement, faute de quoi l'homologation du produit sera annulée. Les données peuvent s'appliquer spécifiquement au produit de formulation ou être obtenues à partir de la formulation. (La présentation de données seulement sur la formulation ne permettrait pas une évaluation indépendante du produit de formulation en tant que tel et, dès lors, elle ne pourrait que seulement appuyer cette formulation précise de produit.) Ces données doivent être assez complètes pour permettre à l'ARLA de procéder à une estimation complète du risque afin de déterminer qu'il n'existe pas de risque inadmissible pour la santé et pour le milieu. Selon le profil d'emploi à justifier, les exigences en matière de données peuvent être aussi vastes que celles s'appliquant à la matière active ou être adaptées au scénario d'utilisation envisagé. Il sera interdit de vendre des formulations contenant des produits de formulation de la liste 1 au plus tard 28 mois après l'envoi de l'avis de reclassement sauf si une estimation acceptable du risque le justifie.

b) Déclaration des produits de formulation de la liste 1 sur les étiquettes des produits antiparasitaires

La déclaration des produits de formulation de la liste 1 sur les étiquettes est obligatoire pour le titulaire d'homologation. Les changements aux étiquettes relatifs à la déclaration d'un tel produit peuvent être effectués sur avis préalable et s'appliqueront aux produits détenus par le titulaire d'homologation. Les étiquettes peuvent être réimprimées ou être collées par-dessus les autres. Tel qu'indiqué ci-haut, en moins de quatre mois de l'avis de reclassement, l'énoncé suivant doit apparaître sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette de tout produit contenant un produit de formulation de la liste 1 qui continue d'être offert sur le marché :

> « Ce produit contient le produit de formulation toxique (indiquer le nom du composé) à raison de (indiquer le pourcentage poids/poids) %. »

Cet énoncé doit être inscrit sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage.

c) Nouveaux produits antiparasitaires contenant des produits de formulation de la liste 1

Les demandes d'homologation de nouveaux produits antiparasitaires ou de modification de produits existants contenant des produits de formulation de la liste 1 seront refusées sauf si des renseignements ou des données prouvant spécifiquement l'innocuité du produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 1 accompagnent la demande.

d) Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation sujets au Protocole de Montréal

La production de composés chimiques appauvrissant la couche d'ozone sont progressivement éliminés en accord avec les dispositions du Protocole de Montréal. Au fur et à mesure que ce processus se poursuit, les titulaires d'homologation de produits contenant en ce moment des composés chimiques appauvrissant la couche d'ozone devront les abandonner ou les reformuler.

i) **Déclaration des produits de formulation appauvrissant la couche d'ozone**

Jusqu'à ce qu'ils soient progressivement éliminés, les produits contenant des composés chimiques appauvrissant la couche d'ozone régis par le Protocole de Montréal doivent porter l'énoncé suivant sur leur étiquette s'ils sont vendus ou distribués au Canada :

> « AVERTISSEMENT : Ce produit contient du/de la/de l'/des (inscrire le nom de la substance), qui nuit à la santé publique et à l'environnement en détruisant l'ozone dans la haute atmosphère. »

Cet énoncé doit être inscrit sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage. Cet énoncé et la garantie peuvent être placés sur l'aire d'affichage secondaire dans le cas de certains produits.

4.4 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation de la liste 2

Nous l'avons déjà signalé dans la section 3.2, les produits de formulation figurant sur la liste 2 peuvent présenter des similitudes structurelles avec les composés chimiques figurant sur la liste 1, et on considère qu'ils sont potentiellement toxiques. C'est pourquoi l'ARLA oeuvrera de concert avec l'EPA à la cueillette et à l'examen de renseignements sur les effets nocifs potentiels des produits de formulation figurant sur la liste 2 des substances inertes de l'EPA, ainsi qu'à la détermination de la marche à suivre avec ces produits de formulation. **S'il advenait qu'un de ces composés réponde aux critères de la liste 1, il ferait l'objet des options et des délais décrit à la section 4.3(a).**

L'ARLA examinera les produits de formulation de la liste 2 et, quand c'est possible, coordonnera ses activités d'examen avec celles de l'EPA lorsque le même produit de formulation fera l'objet d'une analyse dans le cadre des réévaluations américaines des substances inertes de la liste 2. Les titulaires d'homologation dont les produits antiparasitaires contiennent des produits de formulation de la liste 2 sont vivement encouragés à envisager de modifier leurs formulations en employant des substituts plus acceptables, comme les composés figurant sur les listes 3, 4A et 4B (si les conditions d'utilisations s'appliquent) ou de soumettre toute donnée permettant d'appuyer le maintien de l'utilisation d'un produit de formulation figurant sur la liste 2. Les titulaires d'homologation sont responsables de la présentation de renseignements prouvant que l'emploi d'un produit de formulation de la liste 2 qu'ils désirent continuer d'utiliser, ou le produit de formulation proposé à titre de substitut, ne sont pas à l'origine de risques inacceptables pour la santé ou pour l'environnement, et que le produit demeure efficace avec le nouveau produit de formulation.

a) **Étiquetage des produits antiparasitaires contenant des produits de formulation de la liste 2**

Tant que le sort de tous les produits de formulation de la liste 2 ne sera pas réglé suite à l'examen des données, tous les produits contenant des produits de formulation de la liste 2 doivent présenter sur leur étiquette l'énoncé fourni ci-après d'ici le 9 janvier 2006. L'homologation des produits non conformes à cette exigence ne sera ni modifiée ni renouvelée.

Ces modifications aux étiquettes peuvent être effectuées sur avis préalable et s'appliqueront à tous les produits étiquetés. Les étiquettes peuvent être imprimées ou collées par-dessus les autres de façon à afficher l'énoncé suivant :

> « Ce produit contient du (inscrire le nom du composé) à raison de (inscrire la proportion en poids) % qui requiert davantage de tests toxicologiques. »

Cet énoncé doit être inscrit sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage.

Si les titulaires d'homologation souhaitent continuer d'utiliser des produits de formulation inscrits sur la liste 2, ils sont encouragés à soumettre tout renseignement/donnée tel qu'exposé à la section (b) (iv) ci-dessous le plus rapidement possible. Si les renseignements/données sont soumis et examinés avant le 9 janvier 2006 et que l'ARLA détermine que l'utilisation d'un produit de formulation de la liste 2 est acceptable, le produit de formulation sera reclassé dans la liste 4B et l'exigence d'afficher un énoncé sur l'étiquette d'un produit de formulation de la liste 2 ne sera plus nécessaire.

À compter du 9 janvier 2006, les demandes d'homologation pour de nouveaux produits contenant des produits de formulation de la liste 2 ou des modifications à l'homologation de produits impliquant l'ajout d'un produit de formulation de la liste 2 seront sujette aux exigences en matière d'étiquetage décrites précédemment.

b) **Options relatives aux produits antiparasitaires homologués contenant des produits de formulation figurant sur la liste 2**

Le processus d'examen définira l'échéancier de la décision finale relative à la liste 2 des produits de formulation. En ce qui a trait aux produits de formulation de la liste 2 sujets à un appel de données, les titulaires d'homologation ont les options suivantes :

i) Établir l'absence de produits de formulation de la liste 2

Les titulaires d'homologation peuvent choisir de fournir des preuves à l'effet qu'un produit de formulation de la liste 2 n'est plus contenu dans une formulation. Lorsqu'une formulation a été modifiée et que les changements n'apparaissent pas sur la FDSP dans le registre des produits de l'ARLA, le titulaire d'homologation doit demander d'apporter une modification, présenter les données appropriées et verser les frais exigés. Tous les produits de formulation doivent être désignés par un numéro CAS, le cas échéant. Lorsque les produits de formulation sont des mélanges, le titulaire doit se conformer aux directives données à la section 4.10 pour s'assurer que le mélange ne contient pas de produits de formulation de la liste 2. Lorsque les renseignements nécessaires au passage à une garantie nominale sont disponibles, on peut les présenter en même temps que la FDSP modifiée.

ii) Abandonner volontairement l'homologation du produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 2

Les titulaires d'homologation peuvent choisir d'abandonner volontairement un produit antiparasitaire. Le cas échéant, ils doivent en aviser l'ARLA selon les dispositions prévues dans l'avis d'appel de données. Le rétablissement de ces produits abandonnés ne sera pas permis à moins de fournir des données en appui à cette requête.

iii) Demander une modification visant à l'enlèvement ou à la substitution du produit de formulation de la liste 2

Les titulaires d'homologation peuvent choisir d'enlever un produit de formulation de la liste 2 qui fait l'objet ou doit faire incessamment l'objet d'un appel de données, ou d'y substituer un autre produit. Il est préférable de modifier les formulations en employant des substituts figurant sur les listes 3, 4A et 4B (si les conditions d'utilisations s'appliquent). Les titulaires d'homologation sont responsables de fournir tous les renseignements permettant de s'assurer que l'emploi d'un produit de formulation à titre de substitut n'est pas à l'origine de risques inacceptables pour la santé ou pour l'environnement, et que le produit demeure efficace avec le nouveau produit de formulation.

iv) Présenter des données pour justifier l'emploi d'un produit de formulation de la liste 2

Les titulaires d'homologation peuvent choisir de présenter des données pour établir l'innocuité de l'emploi du produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 2 faisant l'objet de l'appel de données.

Les données peuvent être spécifiques au produit de formulation ou viser la formulation. Ces données doivent être suffisamment complètes pour que l'ARLA puisse procéder à une estimation du risque afin de déterminer qu'il n'existe pas de risque inadmissible pour la santé et pour le milieu. Selon le profil d'emploi à justifier, les exigences en matière de données peuvent être aussi vastes que celles s'appliquant à la matière active ou être adaptées au scénario d'utilisation envisagé.

c) Nouveaux produits contenant des produits de formulation de la liste 2

À compter de la date d'appel des données, les demandes d'homologation de nouveaux produits antiparasitaires ou de modification de produits existants contenant des produits de formulation de la liste 2 faisant l'objet de l'appel de données seront refusées sauf si des données à l'appui de la demande sont présentées. En date de l'appel de données, les demandes dans les mains de l'ARLA, non assorties de données d'accompagnement seront retournées aux demandeurs.

L'ARLA continuera d'accepter les nouveaux produits contenant des produits de formulation figurant sur la liste 2, mais qui ne font pas encore l'objet de l'appel de données annoncé. Cependant, les titulaires d'homologation doivent être au courant que l'examen et un appel possible de données pour tout le reste des produits de formulation de la liste 2 sont en instance. Il est recommandé aux titulaires de s'y prendre à l'avance et d'apporter les modifications nécessaires aux formulations de manière à éviter ou atténuer le plus possible les mesures réglementaires dont ils pourraient faire l'objet. Les nouveaux produits contenant des produits de formulation figurant sur la liste 2 qui n'ont pas encore été évalués seront soumis aux mesures relatives aux exigences en matière d'étiquetage dont il est question en a) ci-dessus.

4.5 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation de la liste 3

Les produits de formulation de la liste 3 ont fait l'objet d'une analyse structure-activité (Q-SAR) à des fins de dépistage. Il n'existe pas de renseignements établissant qu'ils répondent aux critères de l'une des autres listes.

Les titulaires d'homologation doivent être au courant qu'à mesure que de nouvelles données deviennent disponibles, on peut découvrir que des produits de formulation figurant sur la liste 3 répondent aux critères de la liste 1 ou de la liste 2 et qu'à ce titre, ils seront soumis aux exigences applicables aux produits de ces deux listes, notamment celles relatives à la présentation de données pour justifier le maintien de l'emploi de ces produits ou un nouvel emploi. À l'avenir, les produits de formulation qui figureront toujours sur la liste 3 feront l'objet d'un examen et d'un appel possible de données en vue de compléter leur base de données, soit après que la question des produits des listes 1 et 2

soit près d'être résolue. Les titulaires d'homologation seront informés du calendrier d'appel des données à mesure que les activités concernant les produits de formulation des listes 1 et 2, qui obtiennent une plus grande priorité, seront complétées. Lorsque de nouveaux renseignements concernant des produits de formulation de la liste 3 apparaissent, et soulèvent des inquiétudes, ces produits feront l'objet immédiatement d'un appel de données approprié en vue de justifier le maintien de leur emploi.

4.6 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits de formulation des listes 4A et 4B

La liste 4A contient des produits de formulation qui apparaissent sur la liste américaine des substances inertes à risque minimal et qui sont, généralement, perçus comme étant peu préoccupant sur le plan toxicologique. Cette liste recèle également des substances communément consommées à titre d'aliments. D'après leurs propriétés connues, les produits de formulation de la liste 4A sont considérés acceptables dans les produits antiparasitaires destinés à des utilisations alimentaires ou non alimentaires et ne nécessitent plus aucune donnée relative au produit de formulation comme tel. Lorsqu'un produit de formulation se retrouve sur la liste 4A, aucune autre mesure réglementaire n'est prévue.

La liste 4B contient des produits de formulation dont certains peuvent être toxiques mais pour lesquels il existe suffisamment de données pour conclure de façon raisonnable que le profil d'emploi spécifique du produit antiparasitaire (tel que spécifié dans la liste du U.S. Code of Federal Regulations, 40 CFR Protection of Environment, Subpart D, Section 180.000(*c*), (*d*) et (*e*)) ne causera pas d'effets nocifs pour la santé publique et l'environnement. Lorsqu'un produit de formulation se retrouve sur la liste 4B, aucune autre mesure réglementaire n'est prévue à moins que le profil d'emploi pour lequel ce produit est considéré va au-delà de celui déjà approuvé. Dans ce cas-là, l'ARLA exigera un examen indépendant.

4.7 Mesures réglementaires concernant les produits de formulation exclusifs aux produits homologués au Canada

Un certain nombre de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués au Canada sont exclusifs à ce pays et ne figurent pas sur les listes de l'EPA, ou encore ce sont des mélanges brevetés dont les constituants individuels peuvent ou non figurer sur les listes de l'EPA.

Dans la foulée des pratiques actuelles, toutes les nouvelles demandes d'homologation ou de modification d'un produit devront encore être accompagnées de l'identification de tous les constituants des produits de formulation avant de pouvoir faire l'objet d'un examen. Il en va de la responsabilité du demandeur de s'assurer que les constituants du mélange de formulation soient fournis à l'ARLA. Les demandeurs peuvent demander que les fabricants des produits de formulation soumettent les renseignements de propriété exclusive à la Section des produits de formulation de l'ARLA sous plu séparé afin

d'appuyer l'examen de la demande tel que décrit dans le section 4.10 du présent document. À mesure que les constituants des mélanges de formulation seront identifiés, ils seront versés à la liste appropriée et seront soumis aux mesures réglementaires et aux exigences de cette liste. Le numéro de liste d'un mélange dépend de ses constituants, c'est-à-dire que le numéro de liste serait celui du constituants représentant le plus haut niveau de préoccupation. L'ordre des produits de formulation des plus préoccupants aux moins préoccupants est : 1, 2, 3, 4B, 4A. Par exemple, si un mélange contient des constituants des listes 2, 3 et 4A, le mélange serait classé sur la liste 2. Les produits de formulation ou les constituants des produits de formulation qui ne figurent pas sur une liste antérieu e ou en vigueur de l'EPA feront l'objet d'exigences en matière de données en vue de justifier l'emploi maintenu de produits existants ou d'appuyer toute demande d'homologation d'un nouveau produit.

4.8 Mesures réglementaires concernant les produits de formulation contenus dans des produits antiparasitaires en cours d'examen

Dans le cadre de la réévaluation des MAQT et de leurs PC, les titulaires d'homologation ont été informés de la direction qu'entend prendre l'Agence dans le cas des produits de formulation. Ils ont été avisés d'en tenir compte au moment de déterminer leur attitude face aux produits en cours de réévaluation.

Quant aux exigences réglementaires, les produits de formulation pris individuellement seront traitées conformément à l'aperçu donné dans la présente directive, et ils seront traités distinctement de ceux soumis à la réévaluation des MAQT et des PC. L'Agence ne demandera pas aux titulaires de présenter des données sur des produits de formulation individuels dans le cadre de la réévaluation des MAQT et des PC auxquelles ils sont associés, sauf s'ils souhaitent conserver en vigueur l'homologation d'un produit antiparasitaire contenant un produit de formulation de la liste 1, ou encore de la liste 2 et faisant l'objet de l'appel de données.

4.9 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des polymères comme produits de formulation

Aux É.-U., certains polymères utilisés comme produits de formulation dans un produit antiparasitaire sont exemptés des exigences en matière de données. Le Canada a adopté la même approche et ces polymères seront exemptés des exigences en matière de données aux conditions suivantes :

1. Ils devront se conformer à la définition internationale de polymère adoptée par l'Organisation de Coopération et de Développement Économiques (OCDE) en mai 1993 (Polymer Exemption Guidance Manual, EPA 744-B-97-001, 1997, p. 3);
2. Ils peuvent être utilisés à titre de matière inerte conformément aux exigences de l'EPA.

On peut prendre connaissance de la terminologie adoptée et de la politique de l'EPA relatives aux polymères à l'adresse suivante :
http://www.epa.gov/oppt/newchems/polyguid.pdf.

Les produits de formulation dont on allègue que ce sont des polymères, mais qui ne se conforment pas à la définition sus-mentionnée, reconnue internationalement, de polymère seront soumis à des exigences en matière de données.

4.10 Mesures réglementaires concernant les produits antiparasitaires qui contiennent des produits ou des mélanges de formulation brevetés

On allègue pour certains produits de formulation que ce sont des secrets commerciaux brevetés et que le fabricant peut souhaiter ne pas vouloir révéler les constituants de ces produits à un titulaire d'homologation ou à un fabricant de formulation. Il revient alors au titulaire de prendre les dispositions nécessaires pour que le fabricant d'un produit ou d'un mélange de formulation breveté révèle leur composition directement à la Section des produits de formulation l'ARLA. Les constituants d'un produit ou d'un mélange de formulation breveté sont soumis aux dispositions du programme sur les produits de formulation.

L'emploi d'un constituant breveté, produit ou mélange, de la formulation dont les demandeurs d'homologation ignorent la composition ne les relève pas de leur obligation de conserver la composition de chacun de ces produits de formulation à l'intérieur de leurs limites certifiées, et de s'assurer que la composition des produits ou des mélanges de formulation brevetés ne se modifie pas avec le temps. L'ARLA est d'avis qu'un accord contractuel entre un fabricant d'une formulation et un fournisseur ou un fabricant constitue la meilleure façon pour le premier de s'assurer de la composition des produits dont il a pris livraison. Les titulaires d'homologation ou les fabricants de produits de formulation sont responsables de signaler à l'ARLA toute modification de la composition d'un mélange d'un produit de formulation utilisé dans la préparation d'un produit antiparasitaire.

a) Produits homologués

Lorsqu'un produit antiparasitaire dont l'homologation est en vigueur contient un produit de formulation d'importance toxicologique comprenant lui-même partie d'un produit ou d'un mélange de formulation breveté, l'ARLA notifiera le titulaire de l'homologation que le produit de formulation contient un produit ou un mélange de formulation breveté d'importance toxicologique. Il revient au titulaire de se mettre en rapport avec le fournisseur ou le fabricant du constituant ou du mélange de formulation breveté afin d'identifier le(s) produit(s) de formulation d'importance toxicologique dans le produit antiparasitaire, et de prendre les dispositions nécessaires comme détaillé ci-dessus au regard de chacune des listes de produits de formulation.

b) Produits nouveaux et modifiés

L'ARLA avisera le titulaire d'homologation lorsqu'un produit antiparasitaire nouveau ou modifié contient un produit ou un mélange de formulation breveté comprenant lui-même des constituants d'importance toxicologique. Il revient au titulaire de se mettre en rapport avec le fournisseur ou le fabricant du constituant ou du mélange de formulation breveté afin d'identifier le(s) produit(s) de formulation d'importance toxicologique dans le produit antiparasitaire, et de prendre les dispositions nécessaires comme détaillé ci-dessus au regard de chacune des listes de produits de formulation.

4.11 Permis de recherche

Les produits de formulation contenus dans les produits antiparasitaires destinés à de la recherche sont soumis à ce programme. Dans le cas d'un nouveau produit de formulation, les données et renseignements requis dépendraient de l'emploi proposé du produit et de l'exposition potentielle. Des données et renseignements suffisants pour permettre une évaluation quantitative des risques peuvent être nécessaire afin de procéder à l'estimation des risques associés à la présence de ce nouveau produit de formulation dans un produit antiparasitaire pour lequel un permis de recherche est exigé.

4.12 Adjuvants ajoutés à des produits antiparasitaires avant le traitement (adjuvants de mélanges en cuve)

Les adjuvants sont des produits de formulation vendus et employés séparément dans les mélanges en cuve par les utilisateurs. Dans les cas où l'emploi d'un adjuvant vise la modification ou l'amélioration des caractéristiques physiques ou chimiques d'un produit, l'adjuvant est sujet au RPA tel que décrit dans la directive d'homologation DIR93-15, *Critères d'homologation des adjuvants*.

Bien que de tels adjuvants soient soumis aux exigences en matière de données décrites dans la directive d'homologation DIR93-15, chacun des constituants de ces adjuvants pris un à un fait aussi l'objet des conditions énoncées dans le présent programme.

4.13 Exigences en matière d'étiquetage des agents de conservation des formulations

Certaines formulations homologuées de PC contiennent des matières actives aux propriétés pesticides précédemment décrites comme produits de formulation. Ces matières actives sont généralement ajoutées à une formulation en petite quantité et servent à protéger la formulation contre sa dénaturation ou sa dégradation par des organismes nuisibles. Voici des exemples : on ajoute un insecticide à la concentration de 0,1 % à un appât raticide pour rongeurs afin d'empêcher que des insectes s'en nourrissent, et on ajoute de la formaldéhyde à des formulations aqueuses pour supprimer toute prolifération bactérienne. La pratique habituelle du passé était de considérer que ces matières actives agissaient comme produits de formulation et de ne pas les faire figurer

dans les énoncés relatifs à la garantie sur les étiquettes des produits. Voici une liste **non exhaustive** des agents de conservation de formulation qu'on estime être des matières actives dans les pesticides : formaldéhyde, paraformaldéhyde, hexachlorophène, pyréthrines, malathion, choloropicrine, glutaraldéhyde.

Toute matière active dont la fonction est de préserver ou de protéger la formulation doit être spécifiée sur la FDSP et sur l'étiquette grâce à l'énoncé suivant :

> « Ce produit contient du/de la/de l'/des (inscrire le nom de la matière active) à raison de (inscrire le pourcentage poids/poids) % à titre d'agent de conservation. »

Cet énoncé doit être inscrit sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage.

Si la matière active est homologuée au Canada, seule la source homologuée peut être utilisée.

Les titulaires d'homologation de formulations contenant ces agents de conservation doivent présenter une demande de modification de l'étiquette et du FDSP au plus tard le 9 juillet 2005. Lorsque l'agent de conservation est un produit homologué, chaque demande doit être assortie d'une lettre d'attestation de la source émanant du fournisseur/titulaire d'homologation de l'agent de conservation.

À partir du 9 juillet 2005, les demandes d'homologation de nouveaux produits contenant des agents de conservation de formulation ou les demandes de modification ayant trait à l'ajout d'agents de conservation de formulation feront l'objet des mêmes exigences en matière d'étiquetage décrites ci-haut que celles exigées lors des demandes d'homologation ou de modification.

4.14 Exigences en matière d'étiquetage concernant les produits de formulation qui sont des allergènes reconnus pour être à l'origine de réactions anaphylactiques

Les titulaires d'homologation de produits antiparasitaires contenant les substances allergènes communes suivantes, à l'origine de réactions anaphylactiques, servant de produits de formulation, doivent modifier les étiquettes de leurs produits afin d'y ajouter l'énoncé suivant :

> « Avertissement, contient l'allergène (inscrire le nom de l'allergène). »

Lait, oeufs, poissons, crustacés, mollusques, arachides, soya, noix autres que les arachides et leurs écailles, graines de sésame, blé, toute protéine de plante hydrolisée, amidon et lécithine de toutes les aliments mentionnés ici, sulfites[8].

Cet énoncé doit être inscrit sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage.

Les produits antiparasitaires contenant les produits de formulation allergènes ci-haut mentionnés doivent avoir une étiquette où apparaît cet énoncé au plus tard le 9 juillet 2005. La déclaration des modifications à l'étiquette pourra être faite par avis et s'appliquera à toutes les étiquettes du produit. On pourra faire imprimer de nouveau les étiquettes avec cet énoncé ou apposer une étiquette temporaire additionnelle à ce sujet sur les étiquettes déjà imprimées.

À compter du 9 juillet 2005, les demandes d'homologation de nouveaux produits contenant des produits de formulation allergènes ou les demandes de modification ayant trait à l'ajout de produits de formulation allergènes reçues après la période de mise en oeuvre exécutoire du Programme sur les produits de formulation feront l'objet des mêmes exigences en matière d'étiquetage décrites ci-haut que celles exigées lors des demandes d'homologation ou de modification.

4.15 Critères d'acceptation de teintures et de colorants, de fragrances ou d'huiles comme produits de formulation

a) Teintures et colorants

Afin de pouvoir être utilisés dans un produit antiparasitaire, les colorants ou leurs constituants doivent figurer sur les listes 3 ou 4 de l'ARLA ou de l'EPA, avoir bénéficié d'une exemption appropriée de l'EPA en matière de tolérances, et le produit antiparasitaire contenant le colorant doit remplir les conditions associées à cette exemption, ou ils doivent être des colorants ou leurs constituants qui sont approuvés au Canada à des fins alimentaires ou pharmaceutiques (article 16 de la LAD).

Les titulaires d'homologation des produits antiparasitaires sont tenus, d'ici le 31 décembre 2006, de remplacer les colorants qui ne répondent pas à ces exigences, par des colorants acceptables.

Lorsque le pourcentage total du colorant substitué ne dépasse pas 1 % en poids de la formulation, l'Agence devrait être informée par avis préalable de la substitution. Lorsque ce pourcentage est supérieur à 1 %, le titulaire

---

8 Zarkadas, M. et al. Common Allergenic Foods and Their Labelling in Canada: a Review, *Canadian Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 4, n° 3, 1999.

d'homologation doit présenter une demande de modification. Les colorants qui excèdent 1 % de la formulation peuvent faire l'objet d'un examen de données.

b) Fragrances

Uniquement les fragrances ou leurs constituants qui figurent sur les listes 3 ou 4 de l'ARLA ou de l'EPA, ou encore qui sont approuvés au Canada à des fins alimentaires ou pharmaceutiques selon le cas peuvent être utilisés à titre de produits de formulation. Chaque constituant d'une fragrance non inscrit sur la liste 3 de l'ARLA ou l'EPA ou non approuvé comme aliment ou drogue et qui est présent à une concentration plus grande que 0,1 % peut faire l'objet d'un examen. Si la fragrance présente des préoccupations toxicologiques connues, elle peut faire l'objet d'exigences en matière de données et d'évaluation des risques. Le pourcentage total en poids de fragrance ne peut être supérieur à 1 % de la formulation.

Les titulaires d'homologation sont tenus, d'ici le 31 décembre 2006, de remplacer les fragrances qui ne répondent pas aux critères d'acceptabilité décrites plus haut et utlisées en ce moment dans des produits antiparasitaires par des fragrances approuvées. Lorsque le pourcentage total de la fragrance substituée ne dépasse pas 1 % en poids de la formulation, l'Agence peut être informée par avis préalable de la substitution. Lorsque ce pourcentage est supérieur à 1 %, le titulaire d'homologation doit présenter une demande de modification.

c) Huiles minérales

Pour qu'elle soit classée à titre de produit de formulation figurant sur la liste 4A, une huile minérale doit être conforme aux critères de pureté (classe 5, FDA, Food Chemical Codex [Codex Alimentarius]) de la pharmacopée des États-Unis (USP) ou l'équivalent. Les huiles ne répondant pas à ces critères ne seront pas considérées comme des produits de formulation figurant sur la liste 4A, et elles feront l'objet des exigences de la liste à laquelle elles seront attribuées.

4.16 Changements concernant des produits de formulation permis sur avis préalable

Les changements à apporter à une étiquette ou à une formulation d'un produit antiparasitaire exigent généralement une demande de modification de l'homologation et les documents et données pertinents. Les changements précis aux étiquettes et aux formulations dont il est question dans ce projet de directive seront, cependant, permis sur avis préalable pourvu qu'ils répondent aux critères énumérés ici-bas. Veuillez noter que lors de la présentation des changements suivants à l'ARLA, une étiquette ou un FDSP ne devraient pas être soumis.

a) **Déclaration sur l'étiquette concernant une formulation contenant un produit de formulation figurant sur la liste 1 et :**

i) Un avis écrit est remis à l'ARLA avant le délai spécifié;
ii) Le titulaire d'homologation s'engage, dans cet avis, à présenter une demande de retrait du produit de formulation figurant sur la liste 1, ou bien à présenter les données nécessaires en vue du maintien de l'emploi de ce produit de formulation au plus tard selon le délai spécifié;
iii) Le titulaire d'homologation atteste que l'énoncé suivant apparaît sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage :

> « Ce produit contient le produit de formulation toxique (inscrire le nom du composé) à raison de (inscrire la proportion en poids) %. »

b) **Étiquetage d'une formulation contenant des produits de formulation appauvrissant la couche d'ozone, visés par le Protocole de Montréal (à l'exception des TCE) et :**

i) Le titulaire d'homologation s'engage, dans cet avis, à présenter une demande de retrait du produit de formulation appauvrissant la couche d'ozone au plus tard selon le délai spécifié;
ii) Le titulaire d'homologation atteste que l'énoncé suivant a été ajouté à l'étiquette et qu'il figure de façon proéminente sur l'aire d'affichage principale :

> « AVERTISSEMENT : Ce produit contient (inscrire le nom du composé), qui nuit à la santé publique et à l'environnement en détruisant l'ozone dans la haute atmosphère. »

c) **Étiquetage des produits antiparasitaires contenant des produits de formulation figurant sur la liste 2 et :**

i) Un avis écrit est remis au plus tard le 9 janvier 2006;
ii) Le titulaire d'homologation atteste que l'énoncé suivant a été ajouté à l'étiquette et qu'il figure sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage :

> « Ce produit contient du (inscrire le nom du composé) à raison de (inscrire la proportion en poids) % qui requiert davantage de tests toxicologiques. »

d) Étiquetage de produits antiparasitaires contenant des allergènes communs et :

i) Un avis écrit est remis au plus tard le 9 juillet 2005;
ii) Le titulaire d'homologation atteste que l'énoncé suivant a été ajouté à l'étiquette et qu'il figure sur la même aire d'affichage que, et à proximité de, l'énoncé de garantie, à l'aide d'une police de caractère comparable à celles des autres textes de l'aire d'affichage :

> « Avertissement, contient l'allergène
> (inscrire le nom de l'allergène). »

e) Addition, retrait ou substitution de colorants et :

i) Le pourcentage total du colorant modifié, nouveau, ajouté ou retiré ne dépasse pas 1 % en poids de la formulation;
ii) Le produit n'est pas destiné à être appliqué sur des semences ou à y être incorporé; et
iii) Les matières composant le colorant sont inscrites sur la liste 3 ou 4 de l'ARLA ou de l'EPA, possèdent une exemption appropriée de l'EPA concernant les exigences en matière de tolérance, et le produit antiparasitaire contenant ce colorant remplit les conditions associées à cette exemption, ou les matières composant le colorant sont conformes aux exigences en matière d'utilisation dans les aliments et les médicaments (section 4.15) si approprié.

f) Addition, retrait ou substitution d'au moins une fragrance et :

i) Le pourcentage total de la fragrance modifiée, nouvelle, ajoutée ou retirée ne dépasse pas 1 % en poids de la formulation;
ii) La composition de la fragrance a été communiquée à l'ARLA par le fabricant, le fournisseur ou le titulaire d'homologation et;
iii) Le(s) constituant(s) de la fragrance figure(nt) sur la liste 3 ou la liste 4 de l'ARLA ou de l'EPA, ou encore il a été déterminé que la fragrance est acceptable pour l'ARLA à la concentration proposée, ou bien que le(s) constituant(s) est (sont) conforme(s) aux critères d'acceptation à des fins alimentaires ou pharmaceutiques selon le cas.

g) Modification de la concentration nominale du produit de formulation et :

i) La concentration nominale est à l'intérieur des limites certifiées pour ce constituant, telles qu'elles apparaissent sur la FDSP;
ii) La composition du produit de formulation est connue de l'ARLA;
iii) Le produit de formulation ne figure ni sur la liste 1 ni sur la liste 2 de l'ARLA ou de l'EPA;

iv) Le produit de formulation ne contient pas de contaminants d'importance toxicologique.

h) Modification des limites certifiées des produits de formulation et :

i) Les limites certifiées sont à l'intérieur de limites certifiées normatives;
ii) L'ARLA n'a pas déterminé antérieurement que des limites particulières ou de substitution s'appliquent;
iii) La concentration nominale n'a pas été modifiée antérieurement sur avis préalable (consulter le point g) ci-devant).

i) Modification du procédé de formulation et :

i) Il ne s'agit que d'un mélange ou d'une dilution des constituants du produit;
ii) La concentration nominale et les limites certifiées des matières actives et des produits de formulation ne sont pas modifiées;
iii) Les caractéristiques ou la performance physiques, chimiques et biologiques du produit antiparasitaire demeurent inchangées.

NOTA : Il faut présenter une demande de modification d'une homologation lorsque des modifications à un procédé de formulation font intervenir une réaction chimique.

j) Changement de fournisseur d'un produit de formulation et :

i) La composition du produit de formulation est connue de l'ARLA;
ii) Les numéros CAS sont les mêmes;
iii) Le produit de formulation ne figure ni sur la liste 1 ni sur la liste 2 de l'ARLA ou de l'EPA;
iv) Le produit de formulation ne contient pas de contaminants qui causent des préoccupations toxicologiques;
v) Le produit de formulation n'est pas breveté.

5.0 Mesures réglementaires applicables aux nouveaux produits de formulation contenus dans les produits antiparasitaires homologués au Canada

L'Agence considère comme « nouveau » tout produit de formulation qu'on propose d'utiliser dans un produit antiparasitaire si le produit de formulation n'est pas déjà présent dans un produit antiparasitaire homologué au Canada ou s'il ne figure pas sur une des listes de l'EPA. Les exigences en matière de données sur les nouveaux produits de formulation sont à l'étude. Les exigences présentées dans le projet de directive PRO2000-04 étaient harmonisées à celles de l'EPA au moment de la publication du

document en l'an 2000 mais ne le sont plus. L'EPA vient de publier un document intitulé *Methodology for Lower Toxicity Pesticide Chemicals; Notice of Availability* qui décrit les nouvelles méthodes et exigences en matière de données utilisées lors de l'évaluation de substances inertes de moindre toxicité. L'ARLA désire le plus possible s'harmoniser avec la nouvelle démarche de l'EPA et l'Agence publiera un nouveau projet de directive au sujet des nouvelles exigences en matière de produit de formulation à des fins de commentaires publiques. D'ici là, les demandeurs d'homologation devraient joindre l'ARLA afin d'obtenir des conseils s'ils désirent proposer une nouvelle utilisation d'un produit de formulation.

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE_{50}	concentration efficace médiane
CFC	chlorofluorocarbures
CL_{50}	concentration létale médiane
Codex	Codex Alimentarius
CODO	code de données
DL_{50}	dose létale médiane
EPA	United States Environmental Protection Agency
FDA	United States Food and Drug Administration
FDSP	formulaire de déclaration des spécifications du produit
h	heures
HCFC	hydrochlorofluorocarbures
K_d	coefficient d'adsorption (rapport de la concentration dans le sol à celle de la phase aqueuse dans les conditions d'essai)
K_{oc}	coefficient d'adsorption (établit un lien entre K_d et la teneur en matière organique de l'échantillon de sol)
K_{ow}	coefficient de partage octanol-eau
LAD	*Loi sur les aliments et drogues*
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
MAQT	matière active de qualité technique
NTP	National Toxicology Program
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	$-\log_{10}$ de la concentration d'ions hydrogène
PTOC	phosphate de tri-*ortho*-crésyle
Q-SAR	analyse structure-activités
USP	United States Pharmacopeia